Aus der Universitäts-Frauenklinik zu Breslau
(Direktor: Prof. Dr. Schultze-Rhonhof)

Differentialdiagnostische Schwierigkeiten bei einem ungewöhnlichen Karzinom des Uteruskörpers

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
bei der Hohen Medizinischen Fakultät der Schlesischen
Friedrich-Wilhelms-Universität Breslau

Vorgelegt von

Friedrich Zurbonsen

Buch- und Kunstdruckerei Wilh. Postberg, Bottrop i.W.

Breslau 1939

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Breslau.

Referent: Prof. Dr. Schultze-Rhonhof.
Dekan: Prof. Dr. Gutzeit.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

In dankbarem Gedenken
meiner lieben Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545813_0017

Nach Kaufmann macht das Uteruskarzinom etwa 15 % aller Krebsfälle aus. Es befällt meistens die Zervix einschließlich der Portio vaginalis, während das Korpuskarzinom verhältnismäßig seltener ist. Nach den Angaben von Krukenberg fanden sich unter 848 derartigen Fällen 57 oder 6,3 % Karzinome des Uteruskörpers. A. Mayer berichtet sogar über 168 auf 893 Uteruskarzinome gleich 18 %. In der Universitätsfrauenklinik Kiel konnte Schröder in der Zeit vom 1. 10. 22 bis 1. 4. 36 unter 1219 Krebsfällen 106 Korpuskarzinome gegenüber 1113 Kollumkarzinomen gleich 10,5 % beobachten.

Das Karzinom des Uteruskörpers ist eine ausgesprochene Alterserkrankung. Krukenberg errechnet ein Durchschnittsalter von 53,7 Jahren, Hofmeier von 54,5, Kampermann von 55,6 Jahren.

Ein wichtiger ätiologischer Unterschied gegenüber dem Karzinom der Zervix besteht darin, daß die bösartige Erkrankung des Körpers nicht in so auffälliger Weise die Nulliparen verschont wie das Zervixkarzinom. Hegar hat den Satz geprägt: „Die karzinomgezeichnete Frau entgeht als Nullipara dem frühzeitig auftretenden Kollumkarzinom und wird dann in den Wechseljahren oder als Matrone an einem Korpuskarzinom erkranken." Wie Hofmeier-Schroeder berichten, hatten unter 102 Kranken 31 gleich 30 % nie geboren. Diejenigen, welche geboren hatten, hatten 3,3 Kinder durchschnittlich gehabt. Hinselmann errechnet auf Grund der in der Literatur gemachten statistischen Angaben das Verhältnis von Müttern zu Nulliparen mit: Portiokarzinom: Mütter 4650, Nullipara 223, Korpuskarzinom: Mütter 318, Nullipara 134.

Der entscheidende Einfluß der Geburt ist nicht zu leugnen. Hinselmann sieht jedoch die einzige Möglichkeit, die Frage befriedigend zu entscheiden, in der Feststellung, wie das Verhältnis von Frauen, die geboren haben, zu den Nulliparen im Karzinomalter ist, also jenseits des 35. Lebensjahres. Diese Zahl ist jedoch nicht festzustellen. Wenn man nachweisen könnte, wie Lahm sehr richtig betont, daß von allen Mehrgebärenden 2 % am Kollumkarzinom zugrunde gingen, indessen Nullipare nur in 0,2 % aller Fälle erkrankten, so wäre die Frage einer eventuellen ungünstigen Beurteilung der Geburt erst wirklich der Beantwortung näher gerückt. Aug. Meyer sucht sie in einer ovariellen Dysfunktion der krebskranken Frauen, die oft zu spät menstruiert seien.

Als Karzinombildungsstätte steht im Corpus uteri nur die Schleimhaut zur Verfügung, auf der das Karzinom wahrscheinlich zuerst als umschriebener Herd, und zwar unizentrisch auftritt. Einwandfreie Beweise für multizentrischen Beginn lassen sich nach Schroeder nicht bringen.

Die Gesamtheit der Korpuskarzinome wird nun allgemein eingeteilt in die diffuse und die umschriebene Form. Das von Gebhard beschriebene begrenzte, lokalisierte Korpuskarzinom zeigt sich als schildförmiger, beetartiger Wucherungsherd oder als längliche oder unregelmäßig gezackte Exkreszenz oder Ulzeration. Die Wucherungen sind teils flachhöckrig und mehr solid bei fester Konsistenz, teils weisen sie eine mehr papillenartige, zackigere Oberfläche auf, teils sind sie mehr zottig, buschig, zerreißlich und weich. Die Abgrenzung gegenüber der Umgebung ist häufig sehr scharf, in anderen Fällen undeutlich. Aus der Wucherung kann sich auch ein deutlich gestielter Polyp verschiedener Größe und von markiger Beschaffenheit erheben, der jedoch auch neben dem Karzinom als selbständige Bildung auftreten kann. Lahm leugnet nun nicht dieses zirkumskripte Karzinomwachstum, er betont aber, daß zirsumskripte Karzinome in der Regel an besonders prädisponierten Stellen zu beobachten sind (Polypen, Tubenecken, Isthmus) und nicht eigentlich als Korpuskarzinome aufzufassen sind. Er sieht für das Carcinoma corporis uteri, das er als ein Produkt der Schleimhaut und der durch hormonale Dysfunktion von seiten des Ovariums bedingten Überfunktion bezeichnet, die mehr oder minder diffuse Entstehung als ein charakteristisches Merkmal an in der Annahme, daß die Uterusschleimhaut funktionell eine begrenzte, auch im Falle der Erkrankung weiter existierende Einheit darstellt und in ihrer Ganzheit die Basis für die Entstehung des Korpuskarzinoms bildet. Von Franqué betont demgegenüber an Hand der von Lahm aufgeführten Fälle die Möglichkeit des zirkumskript beginnenden Wachstums und weiterhin flächenhaften Ausbreitung des Karzinoms. Letztere ist nun durch markige bröcklige, zottige, papilläre weiche Wucherungen gekennzeichnet, die in ganzer Ausdehnung des Cavum die Wand bedecken, mitunter auf die Zervix übergreifen, teils mehr exophytisch in knolliger oder in polypöser Art das Schleimhautniveau überschreiten, teils endophytisch ihre Wand durchdringen, verdicken oder verdünnen, so daß sich die Schleimhautmuskelgrenze fast unmerklich immer mehr und mehr serosawärts verschiebt, bis zuletzt kaum noch ein paar Muskellamellen den Krebs vom Peritoneum trennen. Die Mehrzahl der Korpuskarzinome zeigt eine Kombination von endo- und exophytischem Wachstum, wie Kermauner und Schottlaender an ihrem großen Material bewiesen haben, wobei anfangs das letztere meist in hohem Grade überwiegt. Das Tiefenwachstum kann zunächst ganz fehlen. Das Karzinom kann

so eine gewisse Zeit lang auf die Schleimhaut, ja sogar auf deren oberflächlichen Schichten beschränkt bleiben und sich nur in Form von diffuser Verdickung oder flacher beetartiger Wülste und umschriebener Hervorragungen, richtiger Polypen oder kleiner multipler Papillome nach dem Cavum uteri entwickeln.

Mit dem Namen Psoriasis uteri, auch Zuckergußkrebs genannt, werden in der Literatur meist flächenhafte, oft auch Zervix und Vagina überziehende Plattenepithelkarzinome bezeichnet, die durch eine mattglänzende, fast ganz glatte, wie von einer glasig derben, starr aussehenden Membran bekleideten Oberfläche imponieren. Dabei ist das Cavum uteri oft durch gestautes Sekret ausgeweitet.

Erwähnung verdienen endlich noch die sekundären Krebse des Uteruskörpers als Folge einer Metastasierung vom Digestionsapparat, vom Ovarium und vom primären Mammakarzinom, wie sie von Werner und von v. Franqué bei einem primären Eierstockskrebs, von v. Franqué und Ruge II bei einem Tubenkarzinom, von Metzker bei einem primären Mammakarzinom zur Beobachtung kamen. Die Metastasierung kann durch unmittelbare Berührung mit einem karzinomatösen Nachbarorgan (Tube, Ovarium, Dick- und Dünndarm) auf dem Lymphwege durch retrograden Lymphtransport vom Ovarium aus, wie es Römer beobachtet hat, oder auf dem Blutwege (Mammakarzinom), ganz selten via Pleura, Zwerchfell, Petrioneum zustande kommen.

Die Diagnose des Korpuskarzinoms begegnet ohne mikroskopische Untersuchung großen Schwierigkeiten. Der äußere Tastbefund des Uterus fällt vorwiegend negativ aus. Form und Größe des Uterus lassen am Beginn seiner Erkrankung selten auf die Vorgänge in seinem Inneren schließen. Erst ganz allmählich findet eine Durchsetzung der muskulären Uteruswand statt, wobei man nicht vergessen darf, daß auch gutartige endzündliche Prozesse, polypöse Wucherungen, arteriosklerotische Veränderungen (nach Benthin sogar in 90 %) eine Vergrößerung des Uterus bedingen können. Abgesehen von den üblichen krebsverdächtigen, jedoch nur relativ zu wertenden Zeichen, wie blutigem Ausfluß und unregelmäßigen Blutungen, die natürlich im Klimakterium oder im Greisenalter besonders auffallen müssen, sowie den manchmal angegebenen wehenartigen, zu bestimmten Tageszeiten oft wiederkehrenden, ziehenden Unterleibs-, den sogenannten Simpsonschen Schmerzen, erbringt den letzten einwandfreien Beweis für das Bestehen oder Nichtvorhandensein eines korporalen Krebses erst die mikroskopische Untersuchung des Abrasionsmateriales, jene Tat, die von Karl Rugel im Jahre 1889 als das einzig sichere Fundament für die Diagnose des Uteruskarzinoms geschaffen wurde.

Diese begegnet nun zuweilen großen Schwierigkeiten. Die oft so mannigfaltigen histologischen Bilder machen es dem Untersucher zuweilen nicht leicht, sich für die Diagnose Karzinom, Sarkom oder Mischgeschwulst eindeutig zu entscheiden. Der vorliegende, in der Universitätsfrauenklinik Breslau beobachtete, von mir näher untersuchte Fall ist ein Beweis dafür, handelte es sich doch, wie erst die eingehende Untersuchung des exstirpierten Uterus ergab, um ein ungewöhnliches Korpuskarzinom von der Form des sogenannten Adenokankroid mit sarkomähnlichen Bildern und starker Kalkablagerung, bei dem verschiedene namhafte Histologen vornehmlich auf Grund des Abrasionsmaterials verschiedener Ansicht waren. Bevor ich hierzu Stellung nehme, sei es mir zur besseren Übersicht gestattet, die einzelnen histologischen Formen des Korpuskarzinoms zu schildern, um dann auf dem Gang durch die Literatur das vielumstrittene Problem der Metaplasie zu berühren.

Bekanntlich ist die Schleimhaut des Corpus uteri in normalem Zustand mit flimmerndem Zylinderepithel ausgekleidet, das im inneren Muttermund sich scharf absetzt. In der Zervix findet sich ein einfaches Zylinderepithel, das an der unteren Grenze am Orificium uteri externum in Plattenepithel übergeht. Die Außenfläche des Collum an der Portio vaginalis ist mit dem Plattenepithel der Vaginalschleimhaut bedeckt und trägt keine Drüsen. Demgemäß finden wir in der Regel an der Portio Plattenepithel-, an der Zervix Zylinderepithelkrebse. Im Corpus uteri geht das Karzinom gewöhnlich vom Drüsenepithel aus und bildet bei seinem weiteren Wachstum entweder mehr oder weniger vollkommene Drüsenimitationen oder bald solide Zellhaufen. Seltener geht der Krebs vom Oberflächenepithel aus. So unterscheidet Schottlaender-Kermauner primär drüsenähnliche, sogenannte Adenokarzinome und primär solide Karzinome. Das typisch gewöhnliche Adenokarzinom zeigt das Bild ganz grob krebsig gestalteter Drüsen. Epithelzellen von teilweise noch ganz normalem zylindrischem Typ begrenzen ein Lumen. Dagegen findet sich an anderen Stellen der karzinomatöse Charakter in der Polymorphie und Mehrschichtigkeit des Epithels. Die Größe und der Chromatingehalt des Kernes können beträchtlich verschieden sein, wobei auch Mehrkernigkeit vorkommt, die Membrana propria zerstört ist oder fehlt. Bei stärkerer Verwilderung sieht man viel Kommunikationen der Drüsenbildung untereinander, so daß ein wahres Drüsenlabyrinth vorliegt. Die tieferen muskulären Wandschichten können dabei von den Wucherungen ergriffen sein. Wenn lanzettförmige Vorsprünge unter Erweiterung der Drüsen nach der Lumenachse sich zeigen, so sprechen Ruge und Gebhard (nach R. Meyer) von einem Adenoma malignum invertens. Stülpt sich die Lichtung mit zahlreichen Buchten aus, so bezeichnen sie diese Form als evertierend. R. Meyer hält diese

Formen gegenüber der Anschauung von Schottlaender und Kermauner, die die Aus- und Einstülpung als eine Ergänzung wie Berg und Tal ansehen, für nicht bedeutungslos, da sich in ihnen das wechselnde Verhältnis von Proliferationen und Funktionen ausdrückt. Die durch Sekretion der Zelle, ihre Vermehrung und ihren desmoplastischen Einfluß bedingte Weite der Lichtungen sowie die Breite der bindgewebigen Vorsprünge, erzeugen nach seiner Ansicht den Bildwechsel. Das von Gebhard noch unterschiedene Carzinoma glanduläre s. tubulare, das sich genetisch an die einfache Drüsenhyperplasie anschließt, hat als Charakteristikum die Schlauchform und zeigt nach den von R. Meyer beobachteten Fällen ja sogar die einfache Schlängelung und sägeförmigen Konturen der funktionierenden Drüsen. Beide Krebsformen, sowohl die adenomatöse wie auch die einfach glanduläre, können vereint sein. Eine scharfe Agrenzung ist gewöhnlich nicht möglich. Man beobachtet nun bei der adenomatösen Form durch Verzweigung und Erweiterung entstandene Faltenbildungen, bei denen bald Epithelschichtung auftritt, die Krompecher auf eine Mehrschichtung des Basalepithels der Drüsengänge zurückführt. An der Basis der Zylinderzellen normaler Drüsen fand er vereinzelt zerstreut liegende plasmoarme Zellen mit runden oder ovalen und länglichen, intensiv färbbaren Kernen.

Die Gestalt und Größe der vielschichtigen Zellen zeigt nun ein abwechselndes Bild. So sieht man die zuweilen ziemlich lange gewahrte Zylinderzellform; in den meisten Fällen entstehen größere kubische und rundliche Zellen, in selteneren Fällen auch platte Zellen. Bereits 1847 beobachtete Breisky bei einem Karzinom des Uteruskörpers, das sich aus einem Adenom entwickelt hatte, einzelne Zellzapfen, die in der Peripherie aus Zylinderzellen, im Zentrum aus Plattenepithelzellen bestanden hatten. Eine etwas spätere Mitteilung über Plattenepithel findet sich in der bekannten Arbeit von Ruge und Veit, denen sich später eine große Anzahl einschlägiger Arbeiten anschloß, so u. a. von Kaufmann, Hofmeister, Gellhorn, Eckardt, Emanuel, Lehmann, Krömer, Fränkel, Wiener und Hitschmann.

Wenn nun die einzelnen Plattenepithelzellen, wie Hunziker meint, offenbar unter äußerem Druck sich zwiebelschalartig übereinander schieben, wobei die inneren Zellen ihre Konturen verlieren, der Kern seine Färbbarkeit einbüßt, tritt Verhornung ein, und es kommt zur Ausbildung typischer Hornperlen. Solche Fälle werden im allgemeinen in der Literatur mit Adenokankroid bezeichnet. Weigert führt die Verhornung auf eine katabiotische Eigenschaft der Plattenepithelien zurück. Ausnahmsweise sollen entodermale Zylinderepithelien infolge

äußerer, jedoch unbekannter Einflüsse zur Verhornung kommen, was von Herxheimer und Plenge auf Grund ihrer Untersuchungen von Gallenblasenkarzinomen, die unter gleichen oder ähnlichen äußeren Bedingungen diese relativ seltene Verhornung zeigen, bezweifelt wurde.

Die Frage der Histiogenese der Plattenepithelien in der Mucosa des Uteruskörpers ist ein in der Literatur heiß umstrittenes Problem. Vornehmlich ist das der Metaplasie wiederholt unter einem anderen Gesichtswinkel diskutiert worden. Die von Virchow vertretene Ansicht einer Persistenz der Zellen, einer indirekten Umwandlung von normal gebildetem Zylinderepithel in Plattenepithel bestreitet wohl heute jeder, wie auch die Theorie der Keimversprengung von Wilms oder Cohnheim heute fast von allen Autoren abgelehnt wird. Herxheimer glaubt an indifferent liegen gebliebene Keime, die auf Grund ihrer entwicklungsgeschichtlichen Prädestination die Fähigkeit zur Metaplasie haben, die er jedoch nur für die Grenzgebiete gelten lassen will. Bekanntlich entstehen Uterus und Vagina aus den Müllerschen Gängen, die in ihrem hohen proximalen und dem anfänglich soliden distalen Abschnitt ein Epithel besitzen, das in der späteren Entwicklung im Uterus Zylinderepithel, in der Vagina Plattenepithel bildet. Herxheimer gibt also embryonal undifferenzierten Zellen die Fähigkeit, sich zum ortsfremden Epithel zu differenzieren. Hitschmann kommt dieser Anschauung entgegen, wenn er darauf hinweist, daß bei einer schrankenlosen Wucherung der Zellen, wie sie das Karzinom auszeichnet, das Epithel offenbar seine embryonalen Fähigkeiten wieder erlangt, wie in den Müllerschen Gängen aus einem und demselben Epithel bald zylindrisches, bald Plattenepithel zu bilden. Lubarsch nimmt an, daß allen Zellen von der Embryonalzeit her die Umwandlungsfähigkeit gewissermaßen latent anhaftet und es dann z. B. bei der atypischen Wucherung zur Bildung von ortsfremdem Epithel kommt. Er versteht unter Metaplasie die „Umwandlung oder den Ersatz spezifischer Zell- oder Gewebsstruktur durch andersartige ebenfalls bestimmt differenzierte, von gleichartigem Gewebe gebildete Struktur". Scheyer beleuchtet in diesem Sinne den von ihm bei einer 70jährigen Patientin beobachteten Fall von einem reinen hochdifferenzierten Drüsenkarzinom, bei dem das infiltrierende Wachstum des von den Zylinderzellen der Drüsen ausgehenden Adenokarzinoms gleichzeitig einen Wachstumsreiz auch auf die Zylinderdeckzellen der Corpusmucosa ausübte und auf dem Wege der Metaplasie zu der Plattenepithelhyperplasie mit Hornperlenbildung an der Oberfläche des Tumors führte. Die von Loeb aufgestellte Theorie der indirekten Heteroplasie steht der Lubarschschen Metaplasielehre nahe. Loeb untersuchte 4 Adenokankroide, davon zwei im Uteruskörper (1 in der

Mamma, 1 in der Gegend des re. Rippenbogens). Im ersten Falle fand er bei einer 50jährigen Patientin im exstirpierten Uterus ein typisch zellreiches Adenokarzinom. Die in den erweiterten Geschwulstdrüsen in großen Haufen aufgetretenen typischen Plattenepithelien waren durch ihre vielfach kleinen pyknotischen Kerne, durch ihre konzentrischen Schichtungen und durch große polygonale Blasenform gekennzeichnet. Typische Riffzellen und einwandfreie Verhornung konnte er jedoch nicht nachweisen. Im zweiten Fall beobachtete er bei einem ziemlich regelmäßig aufgebauten Adenokarzinom im Uterus einer 50jährigen Patientin Übergänge in einen medullären Drüsenzellkrebs mit zahlreichen großen Haufen großer Epithelzellen, untermischt mit Haufen großer blasiger Zellen, die eine reichliche Verhornung aufwiesen. Nach seiner Ansicht gehen sämtliche Tumoren von einer Matrix aus — jene in manchen Arbeiten zur Diskussion gestellte Streitfrage, ob ein primär unizentrisch wachsender Zylinderzellkrebs vorliegt, bei dem es sekundär auf dem Wege der Metaplasie zur Entwicklung von Plattenepithelien kommt, wofür Emanuel und später Hauser sich einsetzen, oder ob die Geschwulst eine doppelte epitheliale Matrix besitzt und dann beide Tumoren ineinander gewachsen sind (Sitzenfrey, Büttner und Lahm). Loeb hält es für wahrscheinlich, daß diese seltenen Geschwülste direkt von indifferenten, in der Entwicklung wesentlich zurückgebliebenen Zellen, verbunden mit heteroplastischen Vorgängen, ausgehen, wobei das Epithel wahrscheinlich vor oder eventuell gleichzeitig mit der Tumorbildung umgewandelt sei. Er schließt aber nicht die Möglichkeit aus, daß diese Tumoren von gewissen weniger unreifen Zellformen entstehen, die in der Ausdifferenzierung dem normal entwickelten Zylinderepithel ziemlich nahe kommen. Endlich hält er eine zweite Form der Heteroplasie nicht für ausgeschlossen, bei der es sich um Zellstufen handelt, die durch verschiedene Grade der Entdifferenzierung ganz bestimmter weniger hochentwickelter Zellformen bei Regenerationsvorgängen geschaffen werden können.

Die vielen Möglichkeiten dieser Genese lassen erkennen, daß Loeb im Grunde doch die Metaplasie nicht ganz entbehren kann. Stoll kommt auf Grund seiner Untersuchung eines Adenokankroids des Uteruskörpers, bei dem sich Bilder eines drüsigen und die eines Plattenepithelkarzinoms mit Verhornung und Übergangsformen zur Kankroidperlenbildung mit starker Atypie und Polymorphie der Zellen und einem vorwiegend spindelförmigen Stromaanteil fanden, zu der verständlichen Annahme eines primär metaplastischen Vorganges, bedingt durch äußere Einflüsse irgendwelcher Art, die außer den inneren, in der Natur der Tumorzellen gelegenen Bedingungen die undifferenzierte Zelle treffen, solange sie sich in ihrem inneren Gleichgewicht befindet. „Es kommt zur Bildung eines ortsfremden Epithels, der dann

ein direkt prosoplastisches Wachstum von vollkommen verschiedener Wachstumstendenz folgt."

Stoll schließt sich mit seiner Histiogenese der Ansicht von Teutschländer an, der in den in der Zelle schlummernden, äußeren Bedingungen unterworfenen Bildungspotenzen, die um so größer sind, je größer ihr Regenerationsvermögen ist, die Träger des Umwandlungsvermögens gewisser Epithelien sieht. Dabei hält er die physiologischen Regenerationszellen, die Basalzellen, für besonders bedeutungsvoll, ein Problem, mit dem sich Krompecher näher auseinandersetzt. Seine Theorie geht von postembryonalen undifferenzierten Zellen, den sogenannten schon früher erwähnten Basalzellen aus, und er schreibt ihnen die Potenz zu, sich bei bestimmten Anlässen zu ortsfremdem Epithel wie Plattenepithel zu differenzieren. Dies geschieht nun sofort, oder es geht eine Hyperplasie und Wucherung voraus, der sich dann eine mehr oder weniger ausgesprochene Differenzierung zu Platten- bzw. zu Faserepithel anschließt. Krompecher widerspricht also Lubarsch und Ribbert, die neu gebildete Zellen sich umdifferenzieren bzw. entdifferenzieren lassen, sowie auch der Meinung Herxheimers, daß embryonal undifferenzierte Zellen sich zum ortsfremden Epithel differenzieren.

R. Meyer folgt in gewisser Beziehung der Krompecherschen Theorie. Er glaubt, den Metaplasiebegriff entbehren zu können, und setzt an seine Stelle die Annahme von heterologer oder abnormer Differenzierung bei Ortsungewöhnlichkeit im Uterus. R. Meyer geht von den basalen Zellen aus, die auch in der normalen Entwicklung und Regeneration das geschichtete Epithel entstehen lassen. Der einreihigen flächenhaften Schichtung folgt eine solche in verschiedenen Graden. Die anfänglich drüsige Bildung und sekundäre Schichtung stellt er sich folgendermaßen vor: Bei einer unausgesprochenen unvollkommenen Ausreifung des Zylinderepithels kommt dies in frühzeitiger stellenweiser Neigung zur Mehrschichtung zum Ausdruck. Trägt das Karzinom ausgesprochenen Zylinderepithelcharakter, so geht die Mehrschichtung aus zwischen- oder untergelagerten (basalen) indifferenten oder unreifen Zellen und der Verdrängung, Abhebung und Zerstörung des Zylinderepithels hervor. Betreffs der Genese der von Hause aus durchweg soliden Karzinome, die aus fakultativem Zylinderepithelmaterial hervorgehen sollen, lehnt R. Meyer die plurizentrische Entstehung aus verschiedengradig differenziertem oder verschieden differenzierungsfähigem Anlagematerial ab, wenngleich sie gelegentlich mitwirken können. Für primäre und sekundäre Polymorphie sucht er die Erklärung in einem einzigen Anlagematerial, „dessen Zellnachkommen je nach lokalen und allgemeinen Einflüssen primär oder sekundär ortsungewöhnlich abwandeln". Den wirklich ortsfremden

Epithelarten, wie Faser- und Schleimepithel, liegen nach seiner Ansicht indifferente Zellen zugrunde, die aus „besonderem Anlaß" das ortsfremde Epithel hervorbringen oder auch sich zu diesem differenzieren. Die Bildung solider Zellstränge aus Zylinderepithel, wie ich sie in meinem Fall beobachten konnte, führt er auf eine Abartung des Epithels zurück, das sich zu soliden Strängen schichtet, weil die „Stromabildung nicht Schritt hält, und zwar sogleich von Anbeginn der Wucherung oder später in anfänglicher Drüsenbildung".

Unter den regressiven Veränderungen eines Karzinoms beobachtet man selten Verkalkung, die außer dem Epithel das Stroma im Anschluß an hyaline Degeneration und Nekrose befällt, oder auch, wie R. Meyer erwähnt, ziemlich unvermittelt in frisch erhaltenen Karzinomen auftreten kann. Der Kalkgehalt imponiert dabei oft schon als sandige fühlbare Beimengung in den Tumoren, wie sie in der Literatur unter dem Namen Psammokarzinom des Uterus beschrieben sind (Schmit, Stieda, Schütze, Lewinsohn).

Schmit fand bei einer 73jährigen Frau neben reichlich verkalkten Myomknoten einen höckrigen, weichen, papillären Tumor mit Verschiedenartigkeit des Zellkörpers der Epithelzellen, die hier und da einen deutlichen Kernschwund und an ihrer Stelle konzentrisch geschichtete Kügelchen aufwiesen. Durch Zusammenschmelzen waren große Haufen von Kalkkonkrementen entstanden. Solche fanden sich auch ins Bindegewebe eingestreut, jedoch gewöhnlich in der Nähe von Epithelhaufen im Gegensatz zu den Beobachtungen von Stieda, der sie auch mitten im Stroma, weit von Epithelnestern entfernt, nachweisen konnte. Es gelang ihm jedoch, an solchen isolierten Kalkkugeln Plattenepithelreste festzustellen (Fall 1). Im zweiten von ihm beschriebenen Fall (43jährige Frau) handelte es sich um ein Uteruskarzinom mit Zellhaufen vom Charakter der Zylinder- und Plattenepithelien mit konzentrischer Schichtung, wobei sich auch Kalkkugeln, jedoch in geringerer Anzahl wie im ersten Fall, vorfanden. Lewinsohn sieht eine solche Verkalkung im Carcinoma psammosum (R. Meyer hält diese Bezeichnung für besser) als einen weiteren Schritt auf dem Wege der anfangs erwähnten Weigertschen Katabiose an.

Reichliche Kalkablagerung kann nun zur Entwicklung von osteoiden und knöchernen Gewebes führen, was beim Karzinom des Uteruskörpers einen äußerst seltenen Befund darstellt und bisher nur in zwei Fällen in der Literatur beschrieben ist. Ich führe sie hier an, da sie eine gewisse Parallele zu meinem Fall geben.

So beobachtete Blavet di Briga ein Adenokankroid des Corpus uteri, das destruierend in den Zervikalkanal eingebrochen ist und neben adenomatösen auch solide Partien und eingesprengte

Plattenepithelbezirke mit Bildung von Kankroidperlen aufweist. Das Stroma zeigt stellenweise hyaline Degeneration und an einigen Punkten dazwischen gelagerte Inseln osteoiden und knöchernen Gewebes. An einer Stelle konnte er sogar Knochenbälkchen mit Markräumen feststellen. Er sucht die Entstehung des Knochens durch Umwandlung von Bindegewebszellen in Osteoblasten zu erklären.

Der zweite von Schwenke sehr klar und deutlich beschriebene Fall betrifft eine 32jährige Frau (Nullipara), bei der Prof. Wätchen auf Grund der 10 Tage vor der Totalexstirpation des Uterus ausgeführten Probeabrasio die Wahrscheinlichkeitsdiagnose eines Adenomyoms stellte, das möglicherweise maligne entartet sei.

Der Uterus ist mehr als faustgroß, unregelmäßig großknollig aufgetrieben, die Uteruswand stark verdickt und von derbfaserigen Strängen geflechtartig durchzogen. Knotenbildungen sind in der Wand nicht zu erkennen. Das Uteruscavum ist vollständig mit bröckligen weißen Massen ausgefüllt. Eine Abgrenzung gegen die Schleimhaut ist nur an der linken Uteruswand und auch hier nur teilweise möglich. Rechts findet sich in halber Höhe des Cavum, fast direkt der Muskulatur aufsitzend, zwei zackig begrenzte, knochenharte, weißliche, opaleszierende Knoten von unregelmäßiger, länglicher Gestalt und je von Kirschgröße. In den Tubenecken ist die Muskulatur in der Breite eines kleinen Fingers auseinandergedrängt. Die anschließenden Anfangsabschnitte der Tube sind erweitert und fast vollständig von bröckligen, teilweise durchbluteten Geschwulstmassen eingenommen, die sich als Ausläufer der das Corpus ausfüllenden Neubildung pilzförmig in die Tuben einstülpen.

Histologisch bietet der Tumor in der Gegend der rechten Seitenwand des Uteruskörpers an der Stelle der oben beschriebenen knochenharten Knoten interessante Bilder. Schwenke beobachtete hier in einem zellreichen, spindel- und rundzelligen Stroma große Herde hyalinen Gewebes, das z. T. Spongiosastruktur darbot, z. T. kompakte Massen bildete. In den Randpartien der hyalinisierten Bezirke, und zwar durchweg an den Stellen, wo die Hyalinisierung des Bindegewebes eine gewisse Ausdehnung angenommen hatte, fanden sich unregelmäßige herdförmige Verkalkungen des Hyalins, die sich bald knochenähnlich organoid darstellten, bald in rundlichen, fleckförmigen Bezirken angeordnet waren. Stellenweise lagen die Verkalkungsherde sehr dicht, das Stroma war hier wesentlich zellärmer, dagegen aber außerordentlich blutgefäßreich, so daß an manchen Stellen hämangiomähnliche Bilder auftraten. Im Bereich der hyalinen Entartung wies das Geschwulststroma einen so umfangreichen Zellreichtum auf, daß es einen sarkomähnlichen Charakter zu tragen schien. Der Mangel von

selbständig zerstörendem Vordringen dieses bindegewebigen Anteils der Geschwulst in die darunter liegende bodenständige Muskulatur läßt Schwenke an einem Sarkom zweifeln. Er konnte lediglich einen Untergang epithelialer Anteile in der Umgebung feststellen, der nach seiner Ansicht durch andere, ernährungstechnische Faktoren bedingt ist.

Neben den Verkalkungen vermochte er größtenteils an der Peripherie der hyalinisierten Bezirke einwandfrei Knochenspangen mit primitiven Markräumen nachweisen. Die beigegebenen Abbildungen sind eindeutig. Schwenke betrachtet die Entstehung des Knochengewebes als ein Produkt eines metaplastischen Prozesses im Stroma der Geschwulst. Der Knochen besitzt hier keinen blastomatösen Charakter wie z. B. in den heterologen, mesodermalen Mischgeschwülsten und Teratomen, wo er einen unmittelbaren Bestandteil der Geschwulst darstellt und sich aktiv an der expansiven Wucherung des Blastoms beteiligt. Schwenke bekennt sich also vielmehr zu der Annahme, daß die karzinomatöse Degeneration als erste Veränderung in der Korpusschleimhaut aufgetreten und es erst später im Stroma dieses Krebses zur Ausbildung von Knochengewebe gekommen ist.

Neben den Bildern eines Carcinoma adenomatosum mit mehr verdrängendem Wachstum, das ein vielverzweigtes System drüsenartiger Schläuche mit durchweg hohem, z. T. mehrschichtigem Zylinderepithel zeigte, fand er typische Plattenepithelzellformationen von rundlichen, polygonalen und auch kubischen Formen, die dachziegelartig übereinander liegen und in den obersten Schichten allenthalben deutliche Verhornungserscheinungen aufweisen, wobei die Hornsubstanz in den kleineren Zellkomplexen zwiebelschalenförmig geschichtet in der Mitte liegt. Interzellularbrücken waren nicht vorhanden. Schwenke schreibt diesem Plattenepithel, das zum größten Teil solide Nester bildet, teilweise aber kleinere und größere Erweichungszysten umschließt, nirgends die Basalmembran der Drüsenschläuche durchbricht, wegen seiner Tendenz, nur herdförmig aufzutreten und niemals sich in Straßen, Zügen oder Strängen auszubreiten, Gutartigkeit zu. Es entwickelte sich ausschließlich in den Zylinderzellalveolen, indem es die Kontinuität der Zylinderepithelreihe an einer Stelle unterbrach und z. T. knopfförmig in das Lumen vorragte.

Nunmehr komme ich zur Darstellung des von mir näher untersuchten Falles:

Krankengeschichte.

Frau E. R., 57 Jahre alt.

Anamnese:

Fa.: Zwei Onkel der Patientin (Brüder der Mutter waren eineiige Zwillinge. Keine Erbkrankheiten in der Familie. Zwölf Geschwister; drei Brüder im Felde gefallen. Ehemann ist gesund. Sieben lebende gesunde Kinder, davon ein Kind klein gestorben.

E.-A.: Als Kind Masern. Mit 28 Jahren Rheumatismus, der nach einigen Wochen abklang. Damals auch vorübergehend eine rechtsseitige Gesichtsnervenlähmung. Acht Geburten in der Zeit von 1899 bis 1915 mit glattem spontanem Verlauf. 1900 eine Fehlgeburt im dritten Monat, spontan und afebril. In der Menopause seit 1929. Bis Sommer 1934 Wohlbefinden, dann weißlicher Ausfluß. Seit Oktober desselben Jahres Beimengungen von rötlicher Farbe, jedoch nicht täglich. Vor 14 Tagen angeblich Blutwasser. Keine Gewichtsabnahme, guter Appetit. Am 23. 5. 35 erfolgte durch einen Facharzt eine Abrasio, der ihr auf Grund der histologischen Untersuchung (siehe unten) wegen Verdachtes auf malignen Tumor zur Operation riet. Daraufhin Aufnahme in die Universitäts-Frauenklinik Breslau am 2. 6. 35.

Histologischer Untersuchungsbefund des Abrasionsmateriales vom 28. 5. 35 (Prof. Mathias, Breslau).

„Bei der untersuchten Abrasio handelt es sich um einen sicher malignen Tumor, bei dem sehr unregelmäßige Zellen mit atypischen Kernteilungen vorhanden sind, bei dem eine spezifische Struktur nicht erkennbar ist. Neben einem medullären Karzinom möchte ich hier ein verwildertes Sarkom ernstlich in Frage ziehen."

In der Universitäts-Frauenklinik Breslau wurde folgender Befund erhoben:

Frau von kräftigem Knochenbau. Haut und Schleimhäute blaß. Geringe tibiale Oedeme.

Herz und Lunge und Bauchorgane ohne Besonderheiten.

Urin: hell, klar. Alb. —, Sacch. —, Sed.: Viel Leuko., einige Ery., Gallenfarbstoffe: —.

R. R. 140/70
Wa.-R.
Kahn
Meinicke } ∅

Blutbild (3. 6. 35): Hgb. 86 %, Ery. 5 Mill., Fl. 0,8, Leuk. 7100, Segm. 55 %, Stab. 1 %, Lymph. 39 %, Eos. 1 %, Mono. 3 %, Übergangsformen 1 %, KBS. 80 mm/1 Stunde.

Gynäkologischer Befund: In der Scheide sieht man eitriges Sekret. Portio o. B., nur vorn und im oberen Scheidengewölbe leichte Rötung.

Uterus: antevertiert, anteflektiert, von normalen Qualitäten.

Adnexe und Parametrien frei.

Diagnose: Neoplasma mal. corp. uteri.

Operation am 4. 6. 35. Abdominale Totalexstirpation unter Mitnahme beider Adnexen wegen maligner Neubildung im Uteruskörper.

Narkose: 1/1 Dämmerschlaf, sakrale Anästhesie 75 ccm + Zusatz von 130 ccm Äther.

Längsschnitt, Eröffnung der Bauchhöhle wie üblich. Der Uterus ist normal groß, aber kurz gefesselt. Er wird mit Faßzange gefaßt, nach Umstechung der Lig. infund. pelv. und Anlegen von Klemmen werden die Adnexe abgesetzt, die Lig. rot. umstochen und durchtrennt. Der Uterus wird beiderseits zu den Uterinae hin skelettiert, die sehr tief an den Uterus herantreten. Dabei stellt man fest, daß die Uterina aufgesplittert ist. Sie werden beiderseits umstochen, unterbunden und durchtrennt. Die Blutstillung ist zunächst nicht ganz exakt, es blutet aus kleinsten Gefäßen, die nur schlecht zu fassen sind. Hierauf wird vorn die Blasenumschlagstelle durchtrennt, die Blase gut nach unten abgeschoben. Quere Durchtrennung auf der Rückseite des Uterus und Abschieben des Rektums. Trotz allem ist der Uterus noch nicht bis zur Scheide isoliert. Hierauf geht man unter vorsichtigem Präparieren rechts tiefer, wobei noch mehrmals Äste der Uterina umstochen werden müssen. Die Scheide wird seitlich eröffnet und von da aus zirkulär dicht an der Portio die Scheidenwand durchtrennt. Versorgung der Scheidenwundränder und exakteste Blutstillung durch Umstechung der Klemmen und der blutenden Gefäße. Scheidenstütztamponade. Peritonisierung mit fortlaufender Naht. Toilette der Bauchhöhle. Schluß des Bauches in typischer Weise. Zu Beginn der Operation hat man die Portio eingestellt, einen Jodoformgazestreifen in den Uterus eingelegt und den äußeren Muttermund verschlossen.

Glatter postoperativer Verlauf. Am 28. 6. 35 wird mit der Röntgenbestrahlung begonnen.

Die Patientin wurde nach einer modifizierten Coutardschen Methode bestrahlt (ein suprasymphysäres, ein sakrales und je ein Hüftfeld).

Am 18. 7. 35 Abschluß der Röntgentiefenbestrahlung, die gut vertragen wurde. Patientin klagt noch über Schmerzen beim Wasserlassen. Noch reichlich dünner und eitriger Ausfluß. Heute Entlassung mit der Weisung, sich Mitte September wieder vorzustellen.

Nachuntersuchung am 10. 10. 35.

Patientin gibt an, daß es ihr gut gehe. Ab und zu habe sie weißlichen schleimigen Ausfluß. Appetit und Schlaf seien sehr gut. Miktion und Stuhl o. B. Gewichtszunahme. Manchmal habe sie hinten im Kreuz geringe Schmerzen gehabt.

Gynäkologischer Befund: In der Mitte der Scheide leichte Synechie, so daß sich beiderseits Taschen gebildet haben. Sonst Scheide o. B. Gewicht 78 kg in Kleidern.

Röntgenaufnahme der Wirbelsäule: o. B.

Nachuntersuchung vom 10. 9. 36.

Angaben der Patientin: Es ging ihr tadellos. Unternahm am 12. 7. 36 eine Reise nach Ostpreußen. Etwa 2 Tage später bemerkte sie nach einem Bad in der Ostsee in der li. Leibseite in der Höhe der Nabeltransversale drückende Schmerzen. Es setzte Durchfall ein, der 3—4 Tage anhielt. Trotz Bettruhe besserten sich die erträglichen Schmerzen nicht. Nach 4 Wochen Verschlimmerung der obigen Beschwerden, die stundenweise aussetzten. Kein Erbrechen. Stuhlgang und Miktion o. B. Appetit und Schlaf sehr gut. Kein blutiger Ausfluß. Gewichtszunahme. Keine Schmerzen mehr in der Wirbelsäule.

Befund:

Gutes Aussehen der Patientin. Gewicht 79,7 kg in Kleidern. Scheide o. B. Blindsack; auf dem Grund ein stecknadelkopfgroßer Herd, der wie ein Granulom aussieht und nicht blutet. Tararaum ganz frei. Gynäkologisch alles o. B. In den Bauchdecken links Druckempfindlichkeit. Schnittlinie o. B. Für einige Tage wird die Patientin der Medizinischen Klinik zur Beobachtung überwiesen.

Während des Aufenthalts in der Med. Universitätsklinik Breslau vom 5. bis 8. 10. 36 wurde folgender Befund erhoben:

58jährige Frau in gutem Ernährungs- und Kräftezustand, etwas adipös. Keine Oedeme und Exantheme, keine Varizen. Haut gut durchblutet.

Kopf: Frei beweglich, nicht druck- und klopfempfindlich. Nervenaustrittsstellen frei. Augen: Bewegungen frei, kein Nystagmus, Pupillen gleichmäßig rund, reagieren prompt auf Licht und Konvergenz.

Hals: Keine Struma. In der Supraklavikulargrube links eine kirschgroße Drüse.

Thorax: Gut gewölbt, gleichmäßige Atemexkursionen, keinerlei Asymmetrie.

Lungen: Grenzen normal, mäßig verschieblich, Atmung vesikulär, Klopfschall nirgends verkürzt.

Herz: Grenzen nicht verbreitert, Herztöne rein, Aktion regelmäßig, Puls gut gefüllt, 80—1 Min.

Abdomen: Sehr adipös, Milz und Leber nicht tastbar, keine Resistenz, keine Druckschmerzhaftigkeit. Vom Nabel zur Symphyse verläuft eine senkrechte, atrophische, etwas eingezogene, reaktionslose Narbe (Status p. Op.).

Extremitäten: Alle Gelenke frei beweglich. Nirgends pathologische Veränderungen.

Nervensystem: Radialis-, Trizeps-, Sehnenreflexe +, Bauchdeckenreflexe +, PSR. lebhaft, ASR. +.

Größe: 1,63 m, Gewicht: 78 kg (5. 10. 36), 76,6 kg (8. 10. 36). RR. 165/110

Blutbild (5. 10. 36): Hgb. 79 %, Ery. 4 100 000, Leuk. 4900.

Blutbild (7. 10. 36): Hgb. 83 %, Ery. 4 230 000, Leuk. 4500, Segm. 68 %, Lymph. 28 %, Stab. 2 %, Mono. 2 %, BKS. 29/65.

Urin (5. 10. 36): Alb., Sacch., Indikan. neg., Urobilin-, Urobilinogen/Spur, Sediment: 20—30 Leuk., 0—1 Ery., 0—1 Epith.

Urin (7. 10. 36): Befund unverändert. Sediment: 5—8 Leuk., 0—1 Ery., vereinzelt Epith.

Wa.-R.
Kahn
Meinicke } negativ

Gallenblasenfüllung i. v.: Die fraktionierte Ausheberung des Magens ergibt: N:-16/6, 1 : 20/30, 2 : 20/30, 3 : 72/86, 4 : 63/72, 5 : 58/70, 6 : 72/86.

Im Stuhl: Sanguis +

Rö.-Befund: Thorax: Zwerchfell o. B. Lungenfelder hell, Hili breit. Die parahiläre Zeichnung ist sehr deutlich. Herz nicht verbreitert. Li. Ventrikelbogen gerundet. Elongierte und relativ schattendichte Aorta. Retrokardialfeld frei.

Magendurchleuchtung in Serien:

Ösophagus und Cardia werden glatt passiert. Die Schleimhautfalten des Magens sind etwas verbreitert. Am Magen sonst keine Besonderheiten. Der Bulbus liegt horizontal, sein Faltenrelief ist etwas grob. Die Pars. desc. duod. reicht etwas weit nach rechts hinüber. Die Duodenalfalten sind etwas verbreitert. Die Pars. inferior horiz. duod. füllt sich schalenförmig auf. Die ersten Dünndarmschlingen werden beschleunigt durchflossen.

Serien: Bulbus o. B.

Nach drei Stunden: Magen leer. Dünndarmschlingen diskontinuierlich. Kleine Sekretspiegelbildung. Das Colon bis zur Transversummitte gefüllt. Appendix nicht sichtbar.

Nach 24 Stunden: Das proximale Colon ist kontinuierlich gefüllt. Im distalen nur einzelne Breispuren. Ampulle aufgefüllt. Appendix nicht dargestellt.

Gallenblase i. v.: Gut kontrastreich dargestellte Gallenblase ohne konkrementverdächtige Fleckschattenbildung.

8. 10. 36: Zustand unverändert. Nochmalige BKS. ergibt wieder eine Beschleunigung von 33/61.

Patientin wird nach Hause entlassen, aber mit Rücksicht auf den positiven Blutbefund im Stuhl und die beschleunigte Senkung angewiesen, sich in 8 Wochen bis 3 Monaten, im Ernstfalle schon früher, vorzustellen.

Es handelte sich um eine Gastroenteritis mit Hyperazidität. Die von Frau R. außerdem angegebenen Beschwerden sind durch das Klimakterium bedingt. Es wurde ihr ein Diätschema mitgegeben, Karlsbader Salz angeordnet. Gegen die klimakterischen Beschwerden nimmt Pat. dreimal täglich 1 Klimakton.

Am 3. 11. 36 wurde von Prof. Reischauer, Gleiwitz, der von einem Internisten als Konsilarius hinzugezogen war, eine Röntgenaufnahme der Wirbelsäule gemacht und folgender Befund erhoben: (siehe Abbildung I)

„An den Röntgenbildern von Frau R. habe ich sicher beweisende Hinweise auf Knochenkarzinose der Wirbelsäule nicht gefunden. Im Bild von vorn nach hinten fällt nur eine hochgradige Kalkberaubung diffuser Art auf, wie sie an sich auch bei seniler Osteoporose vorkommt. Für stark verdächtig auf eine beginnende Karzinose habe ich nur im Seitenbild das Zwischenwirbelgelenk der Wirbelbögen L ¾ angesehen. Ich füge Röntgenabzug mit der Markierung des Befundes bei. Ein dort sitzendes Karzinom am Knochen würde zu den vorhandenen Beschwerden durchaus passen. Ob der Verdacht begründet ist, wird die nahe Zukunft zeigen. Ich habe dem internen Fachkollegen, der mir die Pat. vorstellte, gesagt, daß Rö.-Therapie allein in Frage kommt."

Eine Bestrahlung hat nicht mehr stattgefunden. Die Pat. ist am 4. 1. 37 gestorben. Die Erscheinungen waren nach den Angaben von Prof. Reischauer die einer schweren Wurzelneuralgie im lumbosakralen Bereich und lassen keinen Zweifel daran, daß die Deutung des Röntgenbefundes an der Wirbelsäule als Karzinose richtig war. In der letzten Zeit bestanden außerdem sichere Hinweise auf Lebermetastasen. Eine Sektion hat nicht stattgefunden.

Histologische Untersuchung.

Abrasionsmaterial.

Glücklicherweise konnte ich das Prof. Mathias, Breslau, eingesandte, 8 Tage vor der Operation (Totalexstirpation des Uterus) durch Probeausschabung des Uteruskörpers gewonnene Material an dem noch vorhandenen Paraffinblock näher in Serienschnitten untersuchen. Diese sind teils mit Hämatoxylin-Eosin, teils nach van Gieson, zum Nachweis von Kalk nach Kossa, zur Darstellung der Gitterfasern zwecks Unterscheidung der karzinomatösen und sarkomatösen Anteile nach Bielschowsky gefärbt.

Das Material besteht aus:

Blut, das von Lymphozyten und vorwiegend Leukozyten, daneben von z. T. einzeln liegenden, sehr polymorphen Zellen, z. T. von kleinen Gewebsverbänden polymorpher Zellen durchsetzt ist, die bisweilen das Bild mehrschichtiger Drüsenschläuche zeigen;

lockeren Fibrinmassen, die in gleicher Weise wie das Blut zellig und von kleinen Gewebsanteilen untermischt sind;

vereinzelt liegenden Schleimhautbröckeln, die regelmäßig einschichtige epitheltragende Schleimhautdrüsen und das dazugehörige, etwas aufgelockerte Stroma der Uterusschleimhaut aufweisen. In diesen Gewebsbezirken finden sich kleine umschriebene Zerfallsherde mit Gewebsuntergang, die auf Endometritis schließen lassen.

Die Hauptmasse des Materials wird von Gewebsbröckeln dargestellt, die im Schnitt ein sehr buntes, ungewöhnliches Bild zeigen und jede Ähnlichkeit mit Uterusschleimhaut verloren haben.

Wie aus Abbildung II ersichtlich wird, trägt das Grundgewebe einen sarkomähnlichen Charakter mit faserigen Gewebsanteilen, mit zahlreichen zu den Fasern gehörigen Zellen, die einen spindel- bis stäbchenförmigen, scharf konturierten Kern zeigen, der eine lockere Chromatinstruktur und mehrere deutliche Kernkörperchen enthält. Mitunter ist die Gestalt dieser Kerne etwas unregelmäßig und zeigt leichte Einbuchtungen; auf Querschnitten ist der Umriß hier und da leicht ein-

geschnürt. Die auf dem Bild dunkler erscheinenden Kerne entpuppen sich bei starker Vergrößerung als Kernteilungsfiguren in allen Stadien. Oberhalb der beiden Gefäßquerschnitte und auch an anderen Stellen liegen Riesenzellen mit großen, leicht vakuoligen Plasmaanteilen und zahlreichen, scharf voneinander abgegrenzten Kernen, die wie oben zu beschreiben wären. Kernverklumpungen sind hier nicht vorhanden. Im rechten unteren Anteil der Abbildung ist das Gewebe weitgehend aufgelockert durch ödemartige Einlagerungen von Flüssigkeit.

Der Grundcharakter der Abbildung III ähnelt dem letzten Bild. Es fällt hier jedoch die mächtige Anhäufung von Riesenzellen auf, die neben einer zum Teil wabigen, aufgelockerten Struktur des Protoplasmas intensiv gefärbte klumpige und hirschgeweihförmige Kerne aufweisen; z. T. setzen sich diese aus dicht gelagerten vielkernigen runden Zellen zusammen. Im mittleren oberen Anteil befindet sich eine Riesenzelle im Zustande der Kernteilung. Den mittleren Bildanteil durchziehen drei Gefäßschnitte, deren Lumina, abegesehen von vereinzelten zerstreut liegenden kleinkernigen Zellen, die Endothelzellen ähneln, ohne besondere Veränderungen erscheinen.

Im ganzen entsprechen diese beiden Bilder der Darstellung eines polymorphzelligen, unregelmäßig aufgebauten Sarkoms mit Riesenzellen.

Abbildung IV unterscheidet sich wesentlich von den früheren,

1. durch den mikroanatomischen Aufbau,
2. durch die zellige Zusammensetzung.

Man sieht hier große Zellnester, die durch Bindegewebszüge septiert sind und das Bild der Alveolenbildung darstellen. Besonders am linken Bildrand tritt eine solche deutlich hervor durch infolge der Einbettung entstandene Abhebung des Alveoleninhalts von der Alveolarwand. Die Zellen in der Alveole liegen deutlich im epithelialen Verband, d. h. es liegt Zelle neben Zelle ohne Ausbildung einer Zwischensubstanz. Der Plasmaleib dieser Zellen läßt sich nicht scharf voneinander abgrenzen. Die Kerne sind rund bis gering rundoval, besitzen eine scharfe Kernmembran, ein sehr lockeres Chromatingerüst und ein großes azidophiles Kernkörperchen. Im Bindegewebe der Alveolarwand erkennt man wiederum Riesenzellen. Dieses Bild wäre demnach als ein solides, kleinzelliges Karzinom aufzufassen, dessen alveolarer Aufbau gegen ein Rundzellensarkom spricht.

In nächster Nachbarschaft lassen sich Gewebsanteile nachweisen, die aus Strängen und Zapfen dichtstehender, großkubischer, epithelialer Zellen mit polymorphen Kernen und vereinzelten Kernteilungsfiguren sich zusammensetzen. Hier und da beobachtet man ein strangförmiges Vordringen in Lymphspalten.

Daneben liegen Inseln polymorphkerniger, plattenepithelialer Zellen mit deutlicher Verhornung. Mitunter finden sich diese frei in Hohlräumen gelagert, von einem kubischen Zellwall umgeben.

Im angrenzenden Bereich der Plattenepithelbezirke finden sich einzelne kleinere Partien homogener Schollen, die sich mit Eosin rot gefärbt haben. Dazwischen erkennt man als Zeichen der Nekrose Kernreste. Eine nähere Beziehung zu den Plattenepithelien ist wohl anzunehmen, jedoch hier nicht nachweisbar.

In Abbildung V werden dicht und übereinander gelagerte mehrschichtige Zellen von teils kubischer, teils plattenepithelialer Form erkennbar, die in größerem Komplex, von vereinzelt dunkel gefärbten klumpigen großen Zellen untermischt, drüsenartig ein mehr oder weniger großes Lumen umschließen. Größtenteils ist dieses frei von Einlagerungen, hier jedoch imponiert im zentralen Anteil des Bildes als Ausdruck des epithelialen Charakters eine typische Hornperle, die frei in einer Höhle liegt und nur an ihrer rechten Seite durch vereinzelte Zell- und Kerntrümmer gleichsam die Brücke zu dem sie umgebenden Zellwall schlägt.

Die adenoide Bildungstendenz bestätigt die Abb. VI, auf der sich neben soliden epithelialen Partien (re. unten) drüsenähnliche Bilder finden, bei denen man ganz deutlich mehrere, von einem ein- oder mehrschichtigen Saum kubischer Zellen begrenzte Lumina erkennen kann. Das Grundgewebe zeigt dagegen die schon bekannte sarkomähnliche Struktur mit mehrfacher Riesenzellbildung.

Während die Grundsubstanz der früheren Bilder einen mehr sarkomatösen Charakter trägt, finden sich, wie aus Abb. VII zum Teil hervorgeht, noch weitgehende Homogenisierungen, die als zackig begrenzte breite Bänder erscheinen (im Original mit Hämatoxylin-Eosin rötlichblau, nach Kossa schwarz gefärbt), also mit Kalksalzen imprägniert sind.

Daneben sieht man ebenso gestaltete, jedoch hier nicht abgebildete Partien von leuchtend eosinroter Farbe als Zeichen hyaliner Umwandlung. Im Bereich dieser genannten Bezirke finden sich keine typischen Knochenkörperzellen, keine Faserstruktur; wohl ausgebildete Knochenbälkchen und Markräume fehlen, wenngleich die am Rande der Verkalkung gelegenen Zellen bisweilen eine gewisse Ähnlichkeit mit Osteoblasten aufweisen. Demnach dürfte hier also keine Knochen- und keine Osteoidbildung vorliegen. Die an und zwischen den Rändern der landkartenförmigen Bezirke liegenden Zellen gleichen den schon früher beschriebenen Stroma- und Riesenzellen, wobei eine faserige Struktur des umgebenden, bindegewebigen Anteiles auffällt. Die Gewebsteile der Nachbarschaft bestehen aus einzelnen großen Pigment-

freßzellen, aus wenigen großen runden Zellen mit geringen Plasmafortsätzen, die wohl als Bindegewebszellen gelten dürften. Auffallend ist in diesen Bezirken die starke Gefäßausbildung. Im rechten unteren Abschnitt der Abbildung VII beobachtet man einen perivaskulär erhaltenen, epithelialen, dünnen Zellmantel.

Zusammenfassend lassen sich im Abradat also folgende Gewebsanteile feststellen:

1. Reste einer entzündlich veränderten Uterusschleimhaut.
2. Sarkomähnliche Gewebsanteile mit Riesenzellbildung und Mitosen.
3. Epitheliale Elemente:
   a) solide Partien,
   b) plattenepitheliale Anteile mit Hornperlenbildung,
   c) adenoide Bildung.
4. Ausgedehnte hyaline Degeneration mit Übergang in hochgradige Verkalkung.

Makroskopischer Befund des Uterus.

Kaum vergrößerter, 9,5 cm langer exstirpierter Uterus mit beiden makroskopisch unveränderten Adnexen. In der linken Seitenwand des Uterus, die 3,2 cm dick ist — die rechte ist 2 cm dick —, findet sich ein etwa kirschgroßes, gut abgekapseltes, intramurales Myom, das 1 cm von der Mucosa entfernt in der Muskulatur liegt. Die Portio ist mit 5 Catgutfäden vernäht. Nach Eröffnung des Uterus durch einen medialen Schnitt der Vorderwand sieht man das ganze Cavum mit losen, bis kirschgroßen, porösen, harten, grauweißlichen, bimssteinartigen, nicht adhärenten Massen ausgefüllt; die Uterusschleimhaut ist hochrot, samtartig verdickt und zeigt im unteren Fundusanteil (s. Abb. VIII) im Bereiche der Hinterwand einen fast kirschgroßen, harten, kalkartigen Tumor, der eben das Schleimhautniveau überragt und aus denselben Massen zu bestehen scheint, die der übrigen Schleimhaut lose auflagen.

Diese wurden nun entkalkt, in Paraffin eingebettet, die Schnitte mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Zur näheren Untersuchung des im Formalin fixierten Uterus wurde parallel zur Schnittebene eine durch die ganze hintere Uteruswand verlaufende, auch den beschriebenen Tumor berührende, etwa 1 cm dicke Scheibe herausgeschnitten, in fünf Blöcke aufgeteilt, in Paraffin gebettet und serienmäßig geschnitten. Später folgten noch mehrere kleinere Scheiben aus seitlichen Partien des Cavum. Die Schnitte wurden teils mit Hämatoxylin-Eosin, teils nach van Gieson gefärbt.

der im Uteruscavum gefundenen, der Schleimhaut lose aufliegenden kalkartigen Massen (s. Abb. IX).

Man sieht in locker aufgebautem Fibrinnetz liegend landkartenförmig begrenzte, im wesentlichen homogen erscheinende Gewebsanteile, die sich im HE-Schnitt zwischen hellrot und blaßviolett färben, als Kalkmassen imponieren und keine Knochen- und Knorpelzellen enthalten. Im Inneren dieser Massen finden sich im Schnitt vielfach oval und rosettartige, vielfach auch recht unregelmäßig geformte Höhlenbildungen, die z. T. von ganz lockerem, feinfaserigem Fibrin mehr oder weniger ausgefüllt sind, in dem sich kleine, vorwiegend aus polymorphkernigen Leukozyten bestehende Zellhaufen zeigen.

Ihre Kernfärbbarkeit ist sehr deutlich. Daneben finden sich kleine Gewebsbezirke ohne Kernfärbbarkeit. Die Kontur dieser Zellschatten ist rund. Nicht nur im Inneren, sondern auch an den Randpartien werden die verkalkten Gewebsmassen von Zellhaufen mit z. T. sehr dicht stehenden, polymorphkernigen, neutrophilen und vielfach auch eosinophilen Leukozyten begrenzt, die keinen Zerfall zeigen. Bakterienhaufen sind nicht nachweisbar. Erhaltene Uterusschleimhaut ist nicht vorhanden, nur ganz vereinzelt sieht man zusammenhanglos ohne Stromabildung regelmäßige, einschichtige epithelgebaute Uterusdrüsen. Irgendwelche Reste eines Karzinoms oder Sarkoms lassen sich nicht eindeutig nachweisen.

Schnitte durch die Uterusmuskulatur ergeben ein regelmäßig aufgebautes Myometrium mit Zügen glatter Muskulatur und wenig dazwischengeschaltetem Bindegewebe. Die Grenze gegen die Mucosa ist scharf. Vereinzelt finden sich nahe an der Grenze liegend Zellansammlungen chronisch entzündlicher Art. In den schleimhautnahen Anteilen sieht man vereinzelt ganz regelmäßig gebaute Drüsen.

In den Schnitten aus dem oben beschriebenen, im hinteren unteren Fundusanteil gelegenen kalkhaltigen Tumor (s. Abb. X) beobachtet man neben kleinen, zusammengedrängten, atrophischen, als Uterusschleimhaut erkennbaren Gewebsanteilen in breiter Ausdehnung die homogenen, landkartenförmigen, osteoidähnlichen, verkalkten, von Leukozytenhaufen durchsetzten, nekrotischen Tumormassen, wie sie in Abb. IX dargestellt sind. Wie aus Abb. XI und XII hervorgeht, liegen diese zuletzt beschriebenen Tumormassen z. T. der Muskelwand direkt auf, ohne in sie einzudringen. Es besteht demnach keine Bösartigkeit. Kennzeichen für Karzinom oder Sarkom sind nicht vorhanden.

Dieser letzte Befund steht in krassem Gegensatz zu dem der Probeausschabung. Während dort alle Bilder für einen malignen Tumor des Uterus sprechen, finden sich hier keine bösartigen Tumorzellen,

vorläufig nur dieser exophytische, osteoidähnliche gutartige Tumor. Tuben und Ovarien sind ohne besondere pathologische Veränderungen.

Die Ungewöhnlichkeit und Seltenheit der histologischen Bilder, die eine klare Genese sehr erschwerten, veranlaßten Prof. Schultze-Rhonhof, diese Präparate verschiedenen Histologen vorzulegen, denen ich an dieser Stelle vielmals für ihre freundliche Mühe danken möchte.

Ich gebe diese verschiedenen Ansichten hier wieder, um damit die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten aufzuzeigen.

Prof. Freyrter ist folgender Ansicht: „Das Geschabe des Tumors, soweit es sich um die bröckligen losen Massen im Cavum handelt (vgl. Abb. IX), ist völlig nekrotisch. Es finden sich zwar allerorts im Tumor bald lockere, bald dichte Zellenansammlungen; aber alle diese Zellen sind zugewanderte polymorphkernige Leukozyten. Die Tumormassen selbst scheinen zu bestehen aus Bindegewebe, das sich mit Hämatoxylin-Eosin rosa färbt, und aus landkartenartig begrenzten mehr blau gefärbten Gewebsstücken, bestehend aus homogener Grundsubstanz und eingestreuten Zellschatten. Ihre Kontur ist rund. Nach diesem Befund müßte man also zunächst an ein verkalktes, geschwulstmäßig gewuchertes Knorpel- und Bindegewebe denken, an ein Chondrofibrom.

Auf einem Schnitt senkrecht auf die Basis des Tumors und die angrenzende Uteruswand (vgl. Abb. XI und XII) zeigt es sich, daß die Tumormasse aus der Mucosa des Uterus sich in die Lichtung des Uterus entwickelt hat. Unmittelbar an den Tumor, der scharf begrenzt erscheint, stößt zwar die Muskulatur an, aber in gleicher Höhe neben dem Tumor sind Reste eines atrophischen Endometriums zu sehen. Demnach stößt der Tumor an die Muskelhaut des Uterus an, ist aber nicht in sie vorgedrungen. In der Tiefenschicht des Tumors zeigt das Tumorgewebe in Resten Kernfärbung, und hier erkennt man, daß die beschriebenen zackigen Gebilde von verkalktem Chondromgewebe und das Gewebe zwischen diesen verkalkten Massen von entzündlichem, infiltriertem, kernreichem Gewebe gebildet wird. In den verkalkten Massen sind keine Reste von Karzinom oder Sarkom zu erkennen. Hinsichtlich seines Verhaltens gegen die Nachbarschaft besteht demnach kein Anzeichen für maligne Ausartung des Tumors.

Überraschend sieht damit verglichen das Geschwulstgewebe in der Probeausschabung aus. Hier ist das Bild des Tumors nämlich bunt.

In der Tumormasse findet man neben spindelzelligen Gewebsmassen, rundzellige Gewebsmassen, die stellenweise epitheliale Hohlräume bilden. Stellenweise zeigt sich Riesenzellbildung, stellenweise sieht man Ausscheidung von homogener Grundsubstanz zwischen den

Zellen und Bildung eines z. T. knochenähnlichen, z. T. knorpelähnlichen, also osteoiden Gewebes. Solche Partien sind gelegentlich verkalkt. Es handelt sich also um einen kompliziert gebauten Mischtumor mit teratoider Bildung."

Prof. R. Meyer kam zu folgendem Befund: „Das Karzinom erscheint mir einwandfrei. Ob man die in der Tat sehr lebhafte Bindegewebswucherung als sarkomatös bezeichnen will, ist eine andere Frage. Das Wesentliche des Falles ist in der ganz ungewöhnlich starken Verkalkung zu sehen, die fast zur völligen Heilung des Tumors geführt hätte, vielleicht sogar ganz; denn die Basis des Tumors ist hochgradig verkalkt. Es würde sich lohnen, den Kalkstoffwechsel der Patientin nachzuforschen. Osteoide Substanz ist nicht vorhanden. Die Verkalkung wird eingeleitet durch Nekrose des Tumorgewebes."

Prof. Neumann schließt sich dieser Meinung an.

„Ich habe mir Ihre Präparate durchgesehen und bin zu der Überzeugung gekommen, daß es sich um ein Karzinom handelt mit starker Verkalkung des Tumors. Für osteoides Gebilde würde ich diese verkalkten Abschnitte nicht halten. Inwieweit man die starke Bindegewebswucherung für sarkomatös erklären will, muß dem einzelnen Untersucher überlassen werden. Ich selbst neige immer mehr dazu, mit der Diagnose Karzinom-Sarkom vorsichtig zu sein, da ja letzten Endes dem Karzinom als dem epithelialen Anteil des Tumors der Vorrang zu geben ist. Ich habe vor einigen Jahren eine ganz ähnliche Geschwulst gesehen. In der Tat kann eine solche hochgradige Verkalkung, wie z. B. auch R. Meyer schreibt, zur Spontanheilung führen.

Da es sich hier um etwas sehr Seltenes und äußerst Interessantes handelt, würde ich Ihnen empfehlen, auch noch anderen Untersuchern die Geschwulst zu zeigen, denn häufig genug hat man ja selbst so etwas nie gesehen."

Demgegenüber hält Prof. Henke diese Geschwulst für einen teratoiden Mischtumor, bei dem der epitheliale Anteil überwiegt.

Eine ähnliche Ansicht vertritt Med.-Rat Dr. Schneider, Darmstadt:

„Was zunächst die Abrasio betrifft, so ist hier nichts von normalen Schleimhautresten mehr anzutreffen. Statt dessen findet sich ein sehr mannigfaltiges, rein tumoröses Gewebe. Zunächst Züge stark verwilderter mitosenreicher Spindelzellen und dazwischen vielerlei Riesenzellen, sicher keine zusätzlichen Fremdkörperriesenzellen, sondern Tumorzellen. Man wird also diese Partien als polymorphzelliges Spindel- und Riesenzellsarkom bezeichnen und könnte an Myosarkom denken, wenn gelegentlich hyaline, zellhaltige, osteoide Massen aufträten mit zentraler Verkalkung, so daß man von einem entsprechenden Osteoidsarkom sprechen muß.

Dazwischen liegen nun aber vielfach epitheliale Anteile, die nicht ohne weiteres aus Uterusdrüsen zu beziehen sind und ebenfalls tumorös verwildert erscheinen; denn es finden sich neben Drüsenbildungen mit Zylinderepithel auch Plattenepithelnester mit Basal- und hellen Stachelzellen und auch kleine Verhornungskugeln. Dabei sind die Epithelnester großkernig, mitosenreich, oft schlecht gegen die Stromaanteile abzugrenzen. Manchmal sieht man nur perivaskulär erhaltene epitheliale Zellmäntel. Neben solchen findet man auch indifferenter gebliebene Epithelnester, in deren Innern Hohlräume mit radiärer Epithelgruppierung sich finden, die kaum anders als Neuroepithelrosetten zu deuten sind. Dann könnte man Zöttchen mit evertiertem kubischem Epithel als fragliche Plexusanteile auffassen.

Nachdem damit sarkomatöse wie karzinomatöse Anteile in der Abrasio erwiesen sind, erwächst die Frage, ob man mit einem einfachen, aus örtlichen Elementen entstandenen Karzino-Sarkom auskommen könnte. Jedoch scheint der sarkomatöse Anteil durch Osteoidbildung wie der krebsige durch Epithelformationen, die über die metaplastische Möglichkeit des Uterusepithels hinausgehen, für eine heterogene Geschwulstform zu sprechen, so daß nichts übrig zu bleiben scheint, als eine teratoide Geschwulst anzunehmen, die in beiden Anteilen ungereiften malignen Charakter hat. Gewiß ist diese Annahme bei dem Alter, den vorausgegangenen Geburten nicht ohne Schwierigkeiten, aber nach manchen Analogien in der Literatur doch nicht unmöglich.

Wenn man nun damit das Uterusexstirpat nach etwa 3 Wochen post abrasionem vergleicht, so ist man zunächst überrascht, daß darin gar nichts von dem Sarkom und Karzinom in wucherungsfähiger Form nachweisbar ist. Nimmt man an, daß die Wucherung bei der Abrasio total entfernt wurde, was ich schon bei kleinen Krebsen gesehen habe, so überrascht doch wieder, daß dann in der Abrasio keine Schleimhautreste dabei angetroffen wurden. Man müßte also schon annehmen, daß ein größerer Polyp allein von der Abrasio erfaßt wurde. Andererseits darf man bei solchen Vorkommnissen die Möglichkeit nicht außer acht lassen, daß eine Materialverwechselung z. B. bei der Abrasio hereingespielt hat. Bei aller Abwägung dieser Möglichkeiten komme ich aber doch zur Ablehnung einer solchen Annahme, da der Uterusbefund wieder etwas ganz abnorm Seltenes darstellt und doch Beziehung zu gewissen Befunden in der Curettage aufweist, nämlich das Osteoid. Dies ist allerdings das einzige und in auffälliger Menge in der Schleimhaut vorhanden. Dabei fällt auf, daß es völlig nekrotisch, von Leukozyten durchsetzt und ohne erhalten gebliebene Eigenzellen in den oberflächlichen Schichten gelegen ist. Ich möchte deshalb an eine Implantation bei der Curettierung denken, wobei die härteren,

widerstandsfähigeren Teile sich der Ausschabung entzogen und retiniert und implantiert wurden.

Ich würde also diagnostizieren: Wahrscheinlich polypöser teratoider, intrauteriner Uterustumor mit sarkomatöser und karzinomatöser Verwilderung, fast totale Entfernung durch die Ambrasio und Implantation von nekrotischen Resten dieses Tumors in die atrophe Schleimhaut."

Es stehen also 2 Ansichten in der Hauptsache sich hier gegenüber:

1. Die Annahme eines teratoiden, kompliziert gebauten Mischtumors mit Osteoidbildung.

2. Die Annahme eines stark verkalkten Karzinoms mit der Tendenz einer evtl. Spontanheilung.

Bei einer nochmaligen Untersuchung des Uterus, die ich der freundlichen Unterstützung des Prof. Staemmler verdanke, fand sich im rechten oberen Drittel des Fundus kurz unterhalb der Tubeneinmündungsstelle im Bereich der Hinterwand ein etwa zehnpfennigstückgroßer Bezirk, dessen Schleimhaut makroskopisch sich nicht von der Nachbarschaft unterscheidet. Auf der Schnittfläche aber sieht man am Übergang von der Schleimhaut zur Muskulatur, in unscharfer Begrenzung, eine bräunlich verfärbte Zone, die hier und da streifenförmig, unregelmäßig und oberflächlich in die Muskulatur eingreift.

Die z. T. mit Hämatoxylin-Eosin, z. T. nach van Gieson gefärbten Schnitte ergeben nun folgenden histologischen Befund:

Der Muskulatur aufgelagert findet sich eine Drüsenzellformation, die papillomatös in das Lumen des Corpus uteri hervorragt (am rechten Rande der Abb. XIII). Diese Drüsen sind z. T. längs im Schnitt getroffen, bald eiförmig, bald länglich gestaltet und wesentlich vergrößert. Sie tragen ein mehrschichtiges, gewuchertes Zylinderepithel, das mit Betonung der oberen, dem Cavum naheliegenden Anteilen stellenweise ein freies Lumen umschließt. Dieses ist teilweise, so besonders in den basalen, der Muskulatur nahen Partien nicht mehr deutlich zu erkennen und mit runden, z. T. länglich gestalteten epithelialen Zellen ausgefüllt (siehe Abb. XIV). Die Drüsengestalt ist dabei z. T. aufgehoben, hier und da noch angedeutet. Eindeutig läßt sich nun feststellen, daß diese soliden Zellen, die mitunter, besonders in den Stromaanteilen ein mehr spindelförmiges und sarkomähnliches Aussehen zeigen (vgl. Abb. XV), von den Basalzellen der Drüsen ausgehen und solide Zellformationen bilden, die zapfenförmig, jedoch nur oberflächlich in die Muskulatur eindringen, wobei Epithelzelle neben Epithelzelle liegt, die jedoch größtenteils dabei ziemlich scharf abgesetzt sind und nur an einer

Stelle die benachbarte Muskulatur destruierend durchsetzen (vgl. Abb. XVI). In diesen Partien, die an einer Stelle direkt an das Cavum grenzen, wird die Gestalt der Zellen unruhig und polymorph und ähnelt dem Befund des Abrasionsmaterials. Neben kleineren, rundlichen epithelialen Zellen, die zuweilen noch das Stadium der Mitose erkennen lassen und einen intensiv gefärbten dunklen Kern tragen, liegen im bunten Gewirr von Muskelresten Zellen von mehr spindelartiger, teils mehr kubischer, großblasiger Form, untermischt mit einzelnen Riesenzellen, deren Kern mit Hämatoxylin sich dunkelblau gefärbt hat und z. T. verklumpt erscheint.

In einem kleinen Zellkomplex, der sich größtenteils aus soliden und kubischen Zellformen zusammensetzt, finden sich plattenepithelähnliche, blaß gefärbte große Zellen mit einem bläschenförmigen Kern, die z. T. keine deutliche Struktur mehr ausweisen und in Verhornung begriffen sind. Interzellularbrücken sind nicht nachweisbar. Man gewinnt auch hier wie im Abradat den Eindruck, daß aus den oben erwähnten kubischen Epithelzellen die Entwicklung zur Plattenpithelzelle vor sich gegangen ist.

Vereinzelt beobachtet man runde, mehr oder weniger deutliche alveoläre Hohlräume (ähnlich wie Abb. V)$_4$ die z. T. frei, z. T. mit Tumorzellen angefüllt sind. In einem solchen Hohlraum liegen zwiebelschalenförmig zusammengefügte, mit Hämatoxylin-Eosin rosa gefärbte hyaline Massen, die mit rundlichen, blaß gefärbten Tumorzellen vergesellschaftet sind.

An der Oberfläche, nahe dem Cavum, imponieren an einer Stelle zackig begrenzte, bläulich verfärbte, homogene, landkartenförmige, nekrotische Massen in geringerer Anzahl, die noch eben an ihren Zellresten die Entstehung aus kleinen rundlichen Zellen erkennen lassen.

Bei diesem letzten Uterusbefund handelt es sich also um ein papillär gewuchertes Adenokarzinom mit teils exophytischem, teils endophytischem, destruierendem Wachstum mit Übergang in vorwiegend solide, jedoch auch plattenepitheliale und sarkomähnliche Zellformationen und mit regressiven Veränderungen in Form von Hyalinisierung und Nekrose. Verkalkung ist hier nicht nachweisbar.

Wie verhält sich nun zu diesem Befund zunächst der im unteren Fundus an der Hinterwand gefundene, der Uterusmuskulatur aufliegende harte, verkalkte Tumor? (Vgl. Abb. XI und XII.)

Bei Abwägung aller Möglichkeiten komme ich zu der Annahme, daß er auf dem Boden eines wahrscheinlich hier mehr polypös wuchernden Karzinoms entstanden ist, das durch ausgedehnte Hyalinisierung des Stromas und nekrotische, durch Stauung begünstigte, ernährungstechnisch bedingte Prozesse zur Verkalkung kam und in

diesem Abschnitt zur Heilung geführt hat, jedoch infolge einer mehr flächenhaften Ausbreitung in ursprünglichem Zusammenhang mit dem oben beschriebenen Adenokarzinom stand. Durch das Curettement wurden einmal die im Abradat gefundenen oberflächlichen Tumoranteile entfernt, im Bereich der verkalkten Bezirke aber auch Kalkkonkremente in großer Anzahl von ihrer Unterlage gelöst, die dann, wie es der exstirpierte, aufgeschnittene Uterus bestätigte, ohne Zusammenhang mit der Schleimhaut das ganze Cavum ausfüllten.

Vergleicht man nunmehr den histologischen Befund des Abradates mit dem endgültigen Untersuchungsergebnis des Uterus, so dürfte jetzt die Ansicht berechtigt sein, daß hier nicht eine teratoide, kompliziert gebaute Mischgeschwulst vorliegt, sondern ein maligner Tumor mit vorwiegend epithelialen, karzinomatösen und auch sarkomähnlichen Elementen nebst regressiven Veränderungen, bei dem die Frage, ob es sich um ein Karzinosarkom oder um ein Carcinoma sarcomatodes handelt, noch einer Beantwortung bedarf.

Das Karzinosarkom kann einmal als Kompositionsgeschwulst R. Meyers von vornherein im epithelialen Anteil karzinomatöse, im bindegewebigen sarkomatöse Wucherungen zeigen. Als Kombinationsgeschwulst, bei der beide Geschwulstkomponenten eine gemeinsame Matrix, „eine gemeinsame Stamm- oder Ahnenzelle", besitzen, ist das Karzinosarkom im Uterus nicht bekannt, jedoch als Mischgeschwulst ex collisione, die durch Interferenz, wie Frankl es nennt, durch zufälliges Zusammentreffen, durch gegenseitige Berührung und durch Mischung gebildet wird. R. Meyer beobachtete letzteres am häufigsten auf der Basis von einfachen, glandulären Polypen oder von Adenofibromen. Er macht darauf aufmerksam, daß häufig Karzinosarkome durch Ausbreitung von reinen Karzinomen in Lymphbahnen um solide Krebsalveolen vorgetäuscht und daß zuweilen auch lymphozytäre Infiltrate, wenn die Lymphozyten quellen und polygonale Formen annehmen, in Durchmischung mit Karzinom zuweilen als Sarkom gedeutet werden können.

Albrecht konnte insgesamt 51 Fälle von Karzinosarkomen aus der Literatur zusammenstellen, bei denen die karzinomatöse Komponente meistens ein Adenokarzinom des Corpus uteri, auch Carcinoma solidum und Plattenepithelkrebs darstellte, während der sarkomatöse Anteil sich in den verschiedensten Formen zeigte. Ihre Genese ist jedoch z. T. nicht eindeutig geklärt und führt häufig nur auf ein Karzinom mit sekundärer sarkomatöser Degeneration des Stromas zurück (sog. Carcinoma sarcomatodes). Hierzu möchte ich auch den von Klee mitgeteilten Fall rechnen, den er als echtes Karzinosarkom ansieht. Er fand bei einer 56jährigen Patientin in einem kindskopfgroßen Uterus auf der

Hinterwand einen breitbasigen, polypösen Tumor mit bröcklig zerfallener Oberfläche. In seinen Randpartien zeigte sich ein rein sarkomatöses Gewebe, das im Innern des Tumors aufs innigste mit karzinomatösen, epithelialen Anteilen vereinigt war. Diese traten teils diffus, teils strangförmig auf und bestanden in der Hauptsache aus kubischen Zellelementen. Die Bildungen waren größtenteils solid, doch fanden sich an vielen Stellen drüsenschlauchähnliche Hohlräume, wobei die das Lumen begrenzenden Zellen zylindrische Gestalt annahmen. An anderen Stellen konnte er Plattenepithelstellen mit Verhornung und Bildung von Hornperlen nachweisen. Die Verhornung war auch in den adenokarzinomatösen Partien selbst eingetreten. Schließlich wurden noch als Ausdruck einer weitgehenden Degeneration der in Verhornung begriffenen Plattenepithelzellen homogene, mit Eosin intensiv rot gefärbte Schollen beobachtet, wie sie auch Hitschmann und Benthin beschrieben haben und auch von mir im Abradat, jedoch nicht im Uterus selbst gefunden wurden.

Durch Gitterfaserfärbung (nach Bielschowsky) ist wiederholt versucht worden, differentialdiagnostisch das Sarkom vom Karzinom bzw. beide von echten Karzinosarkomen zu unterscheiden. R. Meyer ist von dem Ergebnis seiner Untersuchungen wenig befriedigt. Auch Edelmann kam trotz eingehender Untersuchungen zu keiner klaren Abgrenzung zwischen Karzinom und Sarkom. In meinem Abrasionsmaterial fanden sich sowohl in karzinomatösen als auch sarkomatösen Anteilen bald mehr oder weniger stark ausgepägte Gitterfasern. Ein Überwiegen derselben im Bereich der sarkomatösen Partien ließ sich nicht eindeutig feststellen.

Diese letzteren zeigen nun in meinem Material kein selbständiges zerstörendes Vordringen in die darunter liegende Muskulatur, wie man es allgemein als Hauptkriterium für ein Sarkom fordert. Man sieht vielmehr in den sarkomähnlichen Partien immer wieder Stellen, die ein epitheliales Aussehen zeigen, alveolär aufgebaut sind und manchmal drüsenähnlichen Charakter haben. Diese Bilder erinnern um so mehr an Karzinom, je mehr der Übergang nach Nekrose hingeht, d. h. das Karzinom macht nekrotische Prozesse durch. In diesen Partien sind die sarkomähnlichen Bilder durch Degenerationserscheinungen bedingt.

An anderen Stellen, so besonders im Bereich des Abradates, sind sie m. E. durch eine starke Stromawucherung hervorgerufen. An ein Sarkom möchte ich hier trotz der typischen Zellformen nicht glauben, da der Tumor sich doch größtenteils aus epithelialen, karzinomatösen Elementen zusammensetzt, innerhalb derer sich hier die Differenzierung zwischen Tumorzelle und umgebendem Stroma vollzieht und nicht in der Tumorperipherie, wie es nach Frankl für ein Sarkom bezeichnend sein soll. Er weist noch zwecks Unterscheidung, ob ein Karzinosarkom

oder Carcinoma sarcomatodes vorliegt, auf das Verhalten der Lymphozyten hin, die er beim Sarkom zwischen den Tumorzellen, beim Karzinom rings um den Tumorzellverband ausgebreitet fand. In meinem Falle konnte ich die lymphozytäre Zellansammlung mehr in der Peripherie des Tumors beobachten.

Bei Betrachtung aller Momente, die mehr für ein Karzinom mit sekundärer Stromawucherung sprechen, bin ich mir durchaus bewußt, daß meine dargelegte Ansicht nur den Wert einer Wahrscheinlichkeitsrechnung haben kann.

Das vorliegende Karzinom zeigt in dem histologischen Befund des Abrasionsmaterials auf Grund der Atypien von Kernform und Kerngröße, der zahlreichen Mitosen, die z. T. pluripolar bzw. asymmetrisch auftreten, des großen Zellreichtums und der Zellmannigfaltigkeit malignen Charakter, der im letzten histologischen Uterusbefund nicht so ausgesprochen erscheint. Für die Bösartigkeit des Tumors, zu der die starken regressiven Veränderungen (Verkalkung) eigentlich in einem gewissen Gegensatz stehen, spricht auch das Schicksal der Patientin, die fast 2 Jahre nach der Operation (Totalexstirpation des Uterus) wahrscheinlich infolge von Knochen- und Lebermetastasen ad exitum kam.

Was nun die Genese dieser verschiedenen Tumorzellformen angeht, so möchte ich sie an Hand des letzten histologischen Uterusbefundes im Sinne der früher angeführten Krompecher-Meyerschen Theorie auf eine Matrix zurückführen, sie aus den Basalzellen der Zylinderepithelien auf dem Wege einer „Abwandlung" oder Differenzierung entstehen lassen, die verschiedenen lokalen oder allgemeinen Einflüssen unterworfen ist.

Zusammenfassung.

Im Vorliegenden wird über einen Uterustumor bei einer 57jährigen Frau berichtet, der große differentialdiagnostische Schwierigkeiten bot.

Bei einer Abrasio wurde der Verdacht auf ein verwildertes Karzinom oder Sarkom geäußert, worauf 8 Tage später die Totalexstirpation des Uterus erfolgte. In diesem fand sich zunächst neben harten, losen Massen, die das Cavum ausfüllten, an der Hinterwand ein polypöser, etwa kirschgroßer, harter, kalkartiger Tumor, der histologisch kein malignes Wachstum zeigte und der Uterusmuskulatur auflag. Auch sonst ließen sich im Uterus trotz eingehender Untersuchung keine Anzeichen für eine maligne Geschwulst nachweisen.

Verschiedene Untersucher hielten nun diesen Tumor zusammen mit dem Abradat teils für ein Karzinom, das hochgradig verkalkt sei und zur Spontanheilung eventuell geführt haben würde, teils wurde er für ein teratoider, kompliziert gebauter Mischtumor mit Osteoidbildung angesehen. Bei einer nochmals vorgenommenen eingehenden Untersuchung des Uterus fand sich an der Hinterwand, nahe der rechten Tubenecke ein makroskopisch kaum sichtbarer kleiner Bezirk, der lediglich in der Farbe sich nur gering von der Umgebung unterschied und bei näherer histologischer Untersuchung ein Adenokarzinom ergab mit Differenzierung in solide und plattenepitheliale Zellformen und mit sekundärer Stromawucherung. Im Hinblick auf das Abradat ist dieser Tumor nach Ansicht des Verfassers rein morphologisch als ein sog. Adenokankroid mit Hornperlenbildung zu bewerten.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Schultze-Rhonhof sowie Herrn Prof. Dr. Staemmler für ihre freundliche Unterstützung und wertvollen Anregungen vielmals zu danken.

Literatur.

Albrecht, H.: Über das Karzinosarkom des Uterus. (Halban-Seitz: Biologie des Weibes, Bd. 4, S. 612/1927.)

Benthin: Diagnose und Differentialdiagnose der Frauenkrankheiten, 1930, S. 207.

— Zur Kenntnis des Carcinoma sarcomatodes. (Zieglers Beitr. z. Path. Anat., Bd. 60/1915, S. 163.)

Blavet di Briga: Un caso di adenocancroide del corpo dell' utero con ossificatione della stroma. (Arch. Sci. med. 46, No. 21, 357/1924 [nach Schwenke]).

Breisky: Prager Med. Wochenschr. 1877, S. 78.

Büttner: Zur Histiogenese der Adenokankroide des Uterus. (Arch. f. Gyn. Bd. 94, H. 3/1911, S. 794.)

Cohnheim, J.: Vorlesungen über allgemeine Pathologie. 1882, Abschnitt 7, Geschwülste, S. 737.

Eckhardt: Zur Kasuistik mehrfacher maligner epith. Neubildungen am Uterus. (Arch. f. Gyn. Bd. 55/1889, S. 5.)

Edelmann, H.: Zur Frage der differentialdiagnostischen Verwendbarkeit der Gitterfaserfärbung bei Karzinomen und Sarkomen. (Virchow Arch. 258, H. 1/2, 317/1925.)

Emanuel: Über gleichzeitiges Vorkommen von Drüsen- und Hornkrebs im Corpus uteri. (Zeitschr. Gebh. 1901/46.)

Fraenkel & Wiener: Drüsenkrebs des Uterus. (Beitr. z. Gebh. u. Gyn. Bd. 2, S. 351/1901.)

Frankl: Über Koinzidenz und Interferenz von Uterustumoren. (Arch. f. Gyn. Bd. 122, III u. Bd. 124, I.)

Franqué, v.: Anatomie, Histiogenese und anatomische Diagnostik der Uteruskarzinome. (Handb. Veit-Stoeckel, Bd. 6, S. 48.)

Franqué, v., und Ruge II: Über primäres Tubenkarzinom. (Arch. f. Gyn. Bd. 106, S. 207/1917.)

Gebhard: Pathol. Anatomie der weibl. Sexualorgane. S. 153.

Gellhorn: Zur Kasuistik der Hornkrebse des Gebärmutterkörpers. (Zeitschr. f. Gebh. u. Gyn. Bd. 136/1897.)

Hauser: Multiple primäre Karzinome des weibl. Genitalapparates. (Arch. f. Gyn. Bd. 99, S. 339/1913.)

Hegar: Zur Ätiologie der bösartigen Geschwülste. (Beitr. z. Gebh. u. Gyn. III.)

Herxheimer, G.: Heterologe Kankroide. (Zieglers Beitr. Bd. 41, S. 348/1907.)
Herxheimer & Plenge: Adenokankroid. (Virch. Arch. Bd. 264, S. 371/1927.)
Hinselmann: Die Ätiologie, Symptomatologie und Diagnostik der Uteruskarzinome. (Handb. d. Gyn. Bd. 6, Veit-Stoeckel.)
Hitschmann: Ein Beitrag zur Kenntnis der Korpuskarzinome. (Arch. f. Gyn. Bd. 94, H. 3, S. 794/1911.)
— Arch. f. Gebh. u. Gyn. Bd. 69.
Hofmeier: Zur Anatomie und Therapie des Carc. corp. uteri. (Zeitschr. f. Gebh. u. Gyn. 1895.)
Hofmeier & Schröder: Handb. d. Frauenkrankheiten. 1921/410.
Hunziker: Über Plattenepithel in der Schleimhaut des Cavum uteri. (Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 8/1911, S. 14.)
Kampermann: A study of two hundred and twelve cases of cancer of the uterus. (Am. obstctr. 66, 596/1912 [nach R. Meyer].)
Kaufmann: Krebsstatistische Untersuchungen. (Zbl. f. Gyn. 1926, Nr. 4.)
— Lehrbuch der speziellen patholog. Anatomie. S. 1310.
Klee: Ein Karzinosarkom des Uterus. (Zbl. f. Gyn. 1922, Nr. 5, S. 167.)
Krömer: Klinische und anatomische Untersuchungen über den Gebärmutterkrebs. (Arch. f. Gyn. Bd. 65/1902.)
Krompecher: Der Basalzellenkrebs des Uterus. (Z. Gebh. 81, H. 2, 299/1912.)
— Basalzellen, Metaplasie und Regeneration. (Ziegl. Beitr. 72, S. 163/1924.)
Krukenberg: Zwei neue Fälle von Adenoma malignum der Zervixdrüsen. (Monatsschr. Gebh. 5, H. 2, 138.)
Lahm, W.: Das Karzinom des Uterus. (Halban-Seitz: Biologie und Pathologie des Weibes, Bd. 4, S. 715.)
— Diskussion. (Zbl. Gyn. 1927, S. 2562.)
Lehmann: Zur Kenntnis der primären Karzinome des Corp. uteri. (Arch. f. Gyn. Bd. 62/1901.)
Lewisohn, R.: Über zwei seltene Karzinomfälle, zugleich ein Beitrag zur Metaplasiefrage. (Z. Krebsforschung 3. H. 4, 528.)
Loeb: Über Adenokankroide. (Frankfurter Z. f. Path. Bd. 25, S. 154/1921.)
Lubarsch: Einiges zur Metaplasiefrage. (Verh. dtsch. path. Ges. 1907, S. 10.)
Mayer, A.: Zit. nach R. Meyer: Handb. d. path. Anat. (Henke-Lubarsch, Bd. 7, S. 435.)
Meyer, R.: Handbuch d. spez. path. Anatomie und Histologie. (Henke-Lubarsch, Bd. 7, S. 400, 403, 511.)
— Mischgeschwülste des Uterus. (Handb. d. Gyn. Veit-Stoeckel, Bd. 6, S. 769.)

Römer: Über scheinbar primäre, in Wirklichkeit metastatische Krebserkrankung der inneren Geschlechtsorgane. (Arch. f. Gyn. Bd. 66/1902.)

Ruge I: Das Mikroskop i. d. Gynäkologie u. d. Diagnostik. (Ztschr. f. Gebh. u. Gyn. 20, S. 178/1890.)

Ruge II: Über primäres Tubenkarzinom. (Arch. f. Gyn. Bd. 106, S. 207/1917.)

Ruge & Veit: Der Krebs der Gebärmutter. (Z. Geburtshilfe 7, S. 138/1882.)

Scheyer: Adenokankroid des Uterus. (Zbl. Gyn. 1927, 40, S. 2561.)

Schmit: Zur Kenntnis des Carcinoma psammosum uteri. (Mschr. Gebh. 11, S. 280/1900.)

Schottländer & Kernmauner: Zur Kenntnis des Uteruskarzinoms. 1912.

Schütze: Über die Bildung von Psammomkörpern am karzinomatösen Uterus. (Arch. f. Gyn. Bd. 75, 1905.)

Schröder, R.: Über Sitz u. Ausbreitung d. Carcinoma corp. uteri und deren Bedeutung für die Wahl der Therapie. (Z. f. Krebsf. Bd. 44/1936.)

Schwenke: Über ein sog. Adenokankroid des Uterus mit Knochenbildung im Geschwulststroma, sowie d. Problem der Metaplasie. (Z. f. Gebh. u. Gyn. Bd. 103, S. 592.)

Sitzenfrey: Zit. nach Büttner (s. o.).

Stoll: Über Adenokankroid des Uterus. (Inaugural-Dissertation Heidelberg 1931.)

Stieda, A.: Über das Psammokarzinom des Uterus. (Arb. a. d. Path.-Anat. Inst. Posen, S. 97, Wiesbaden 1901.)

Teutschländer: Über Metaplasie und Krebsbildungen. (Verh. der dtsch. Path. Ges. Bd. 19, S. 187/1922.)

Weigert: Verhandlungen der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Ärzte 1896. S. a. Cohn: Über verhornendes Pflasterepithel der Lunge. (Inaug.-Diss. Leipzig 1903.)

Werner: Über das gleichzeitige Vorkommen von Karzinom im Uterus und den Adnexen. (Arch. f. Gyn. Bd. 101/1913, S. 725.)

Lebenslauf.

Am 10. 11. 1906 wurde ich als Sohn des Landwirtes Jos. Zurbonsen in Warendorf i. W. geboren. Nach der Reifeprüfung 1927 widmete ich mich zunächst an der Universität Münster philosophischen und theologischen Studien, um dann in Innsbruck, Marburg, Berlin und Breslau Medizin zu studieren. Am 4. Juli 1935 beendete ich in Breslau das Medizinische Staatsexamen. Als Medizinalpraktikant war ich 7 Monate an der Universitäts-Frauenklinik Breslau und 5 Monate an der Medizinischen Universitäts-Poliklinik Breslau tätig. Nach der Bestallung vom 5. Juli 1936 übernahm ich für 6 Monate eine Assistentenstelle an der Universitäts-Hautklinik zu Breslau, worauf ich 8 Monate auf der Gynäkologisch-Geburtshilflichen Abteilung des Allerheiligen-Hospitals zu Breslau als Volontärassistent arbeitete. Darauf übernahm ich für 4 Monate die Vertretung eines Frauenarztes in Liegnitz und war sodann 1 Jahr im Pathologisch-Anatomischen Institut der Universität Breslau als Volontärassistent tätig. Seitdem vertrete ich einen Landarzt.

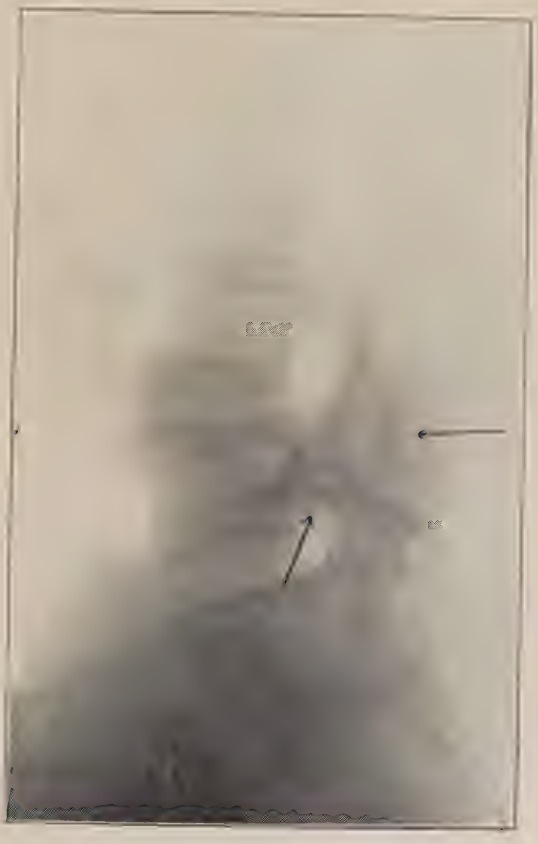

Abbildung I.

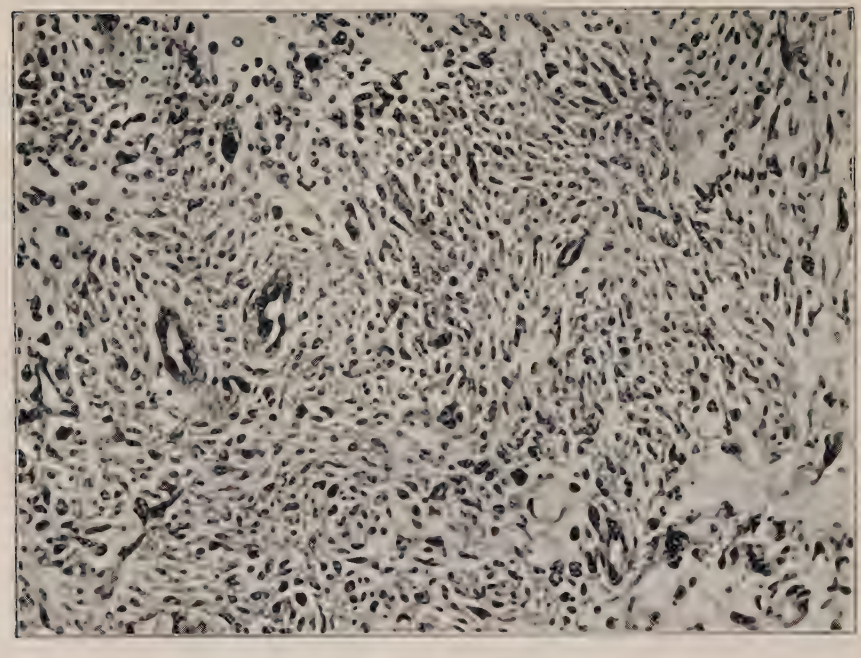

Abbildung II.

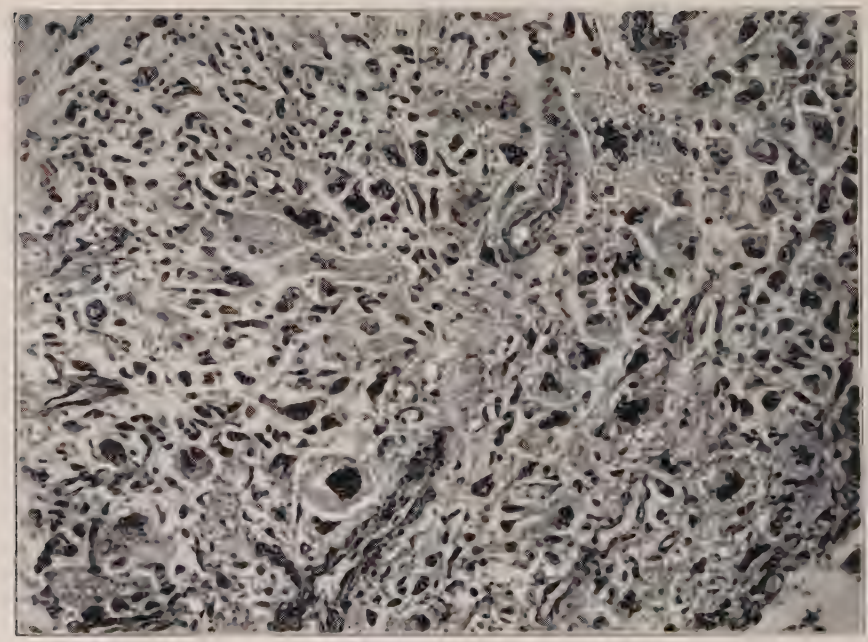

Abbildung III.

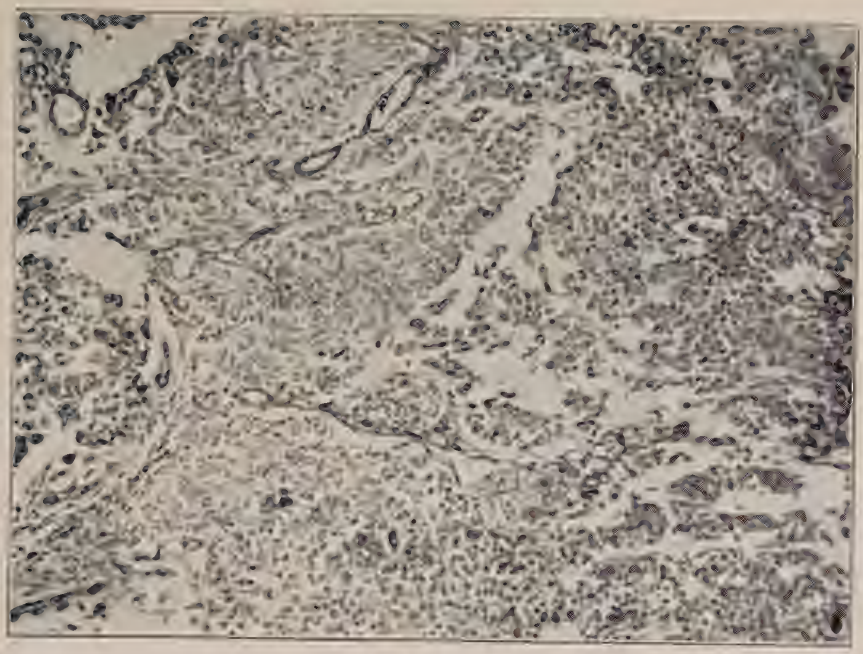

Abbildung IV.

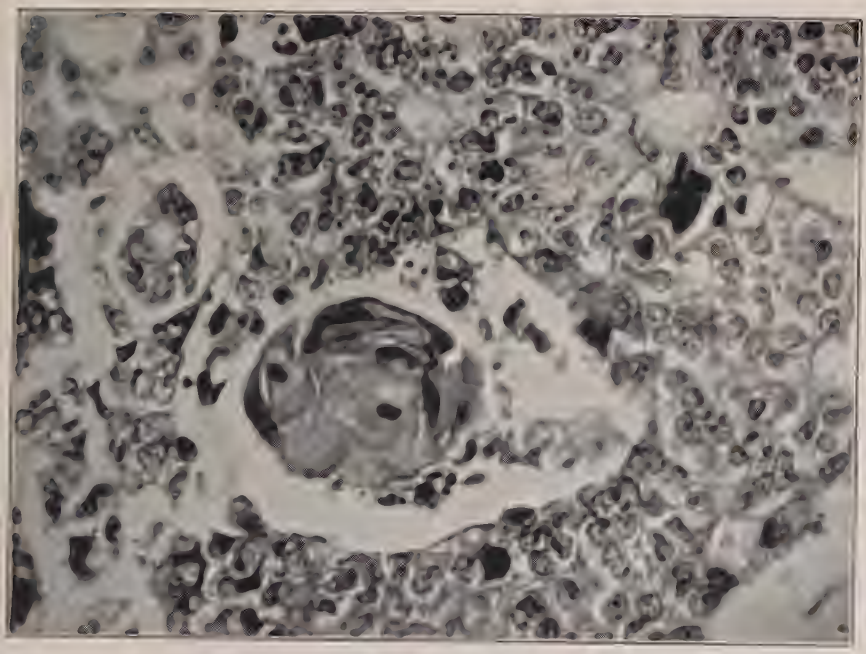

Abbildung V.

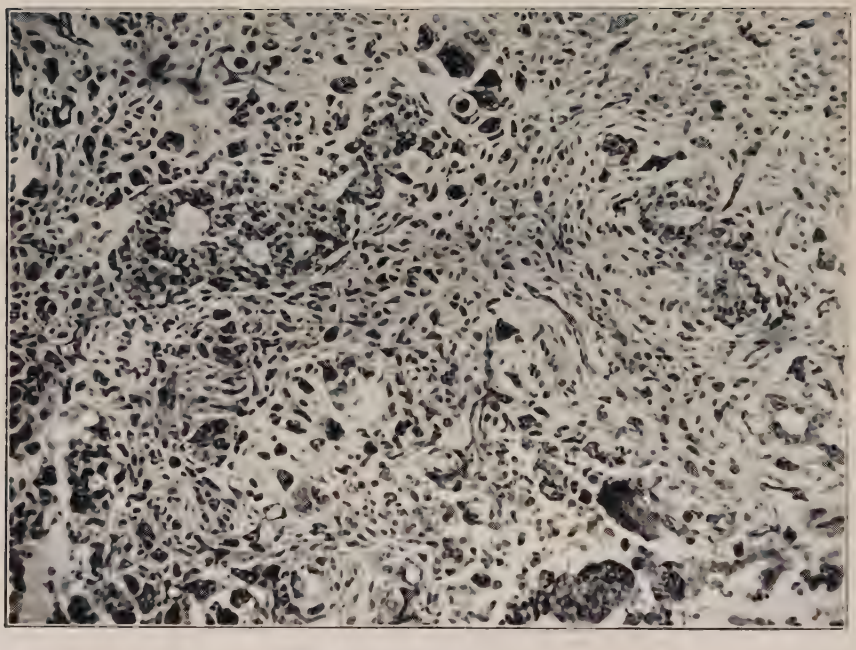

Abbildung VI.

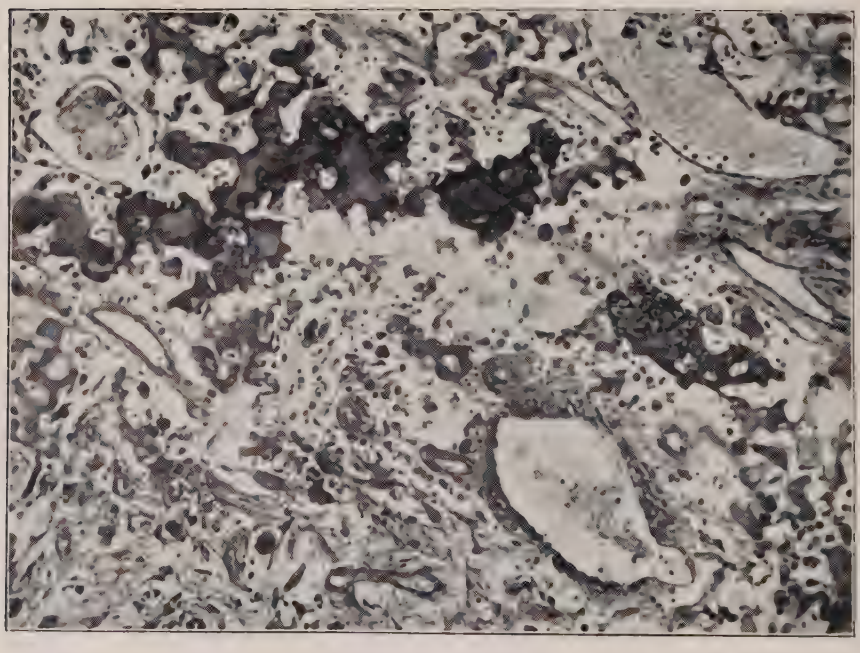

Abbildung VII.

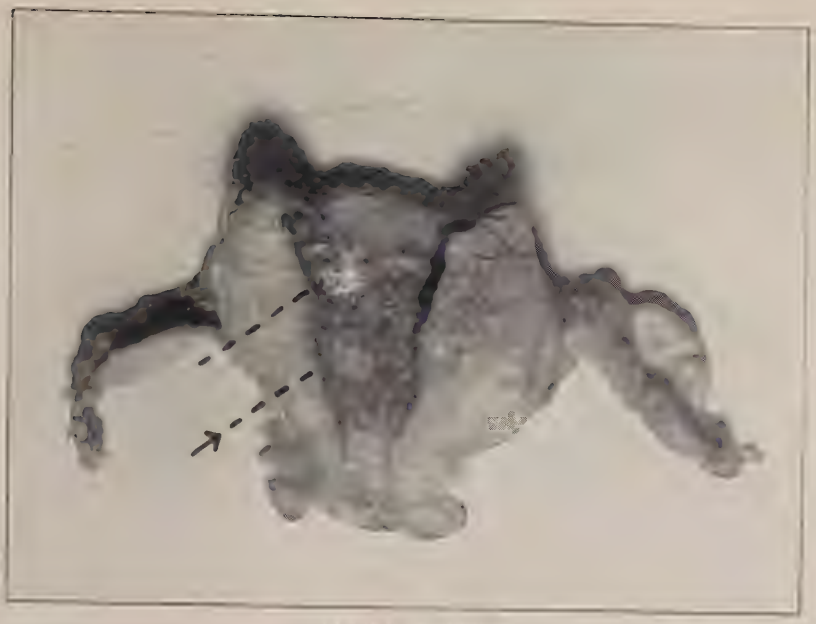

Abbildung VIII.

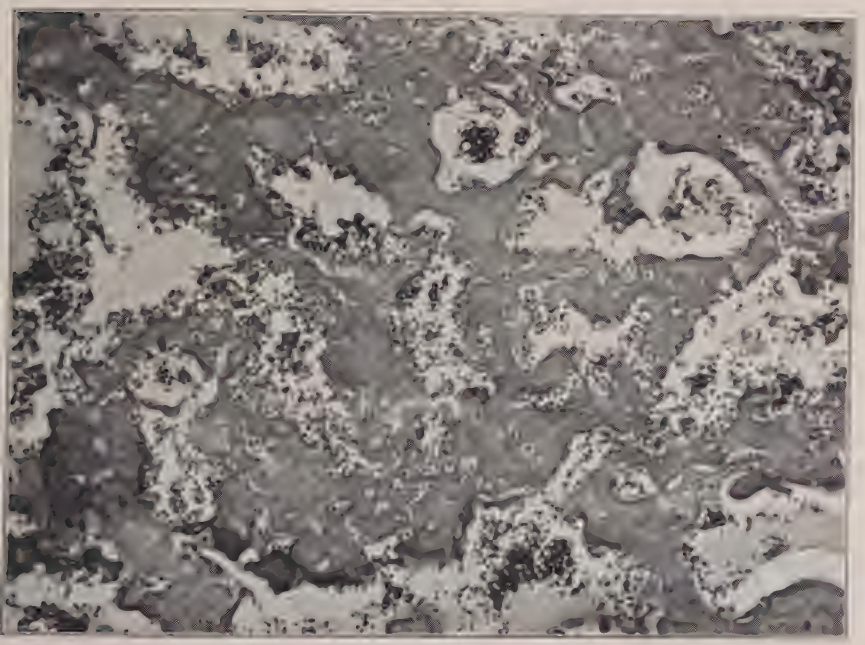

Abbildung IX.

Abbildung X.

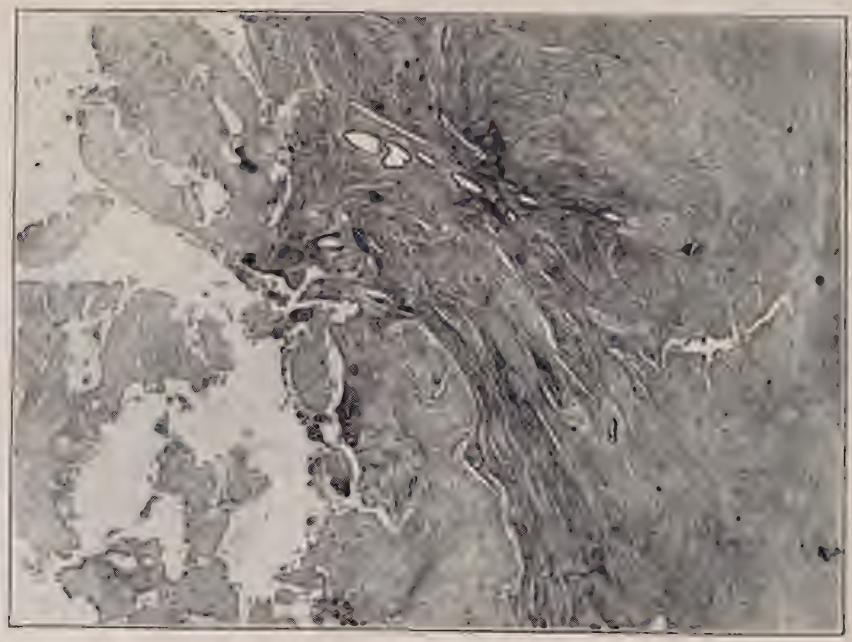

Abbildung XI.

Abbildung XII.

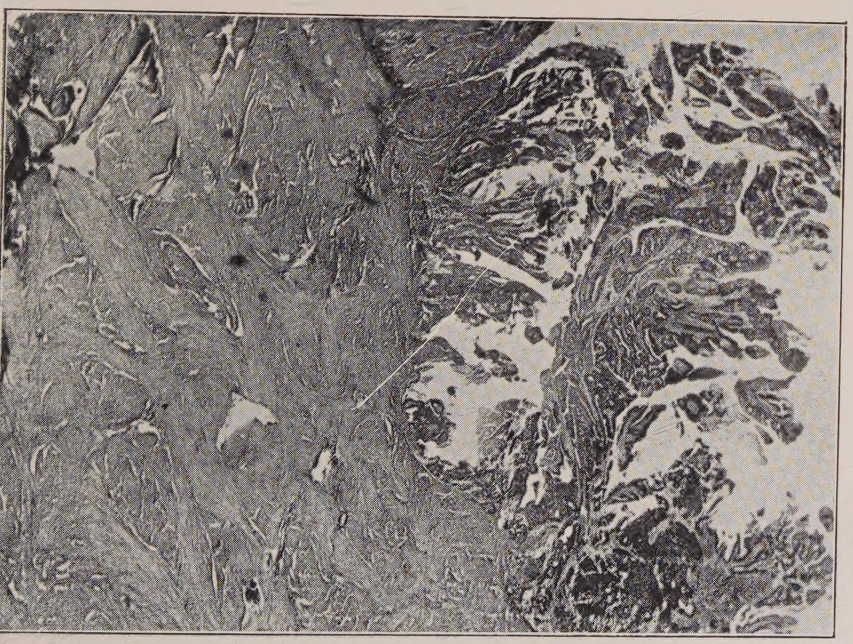

Abbildung XIII.

Abbildung XIV.

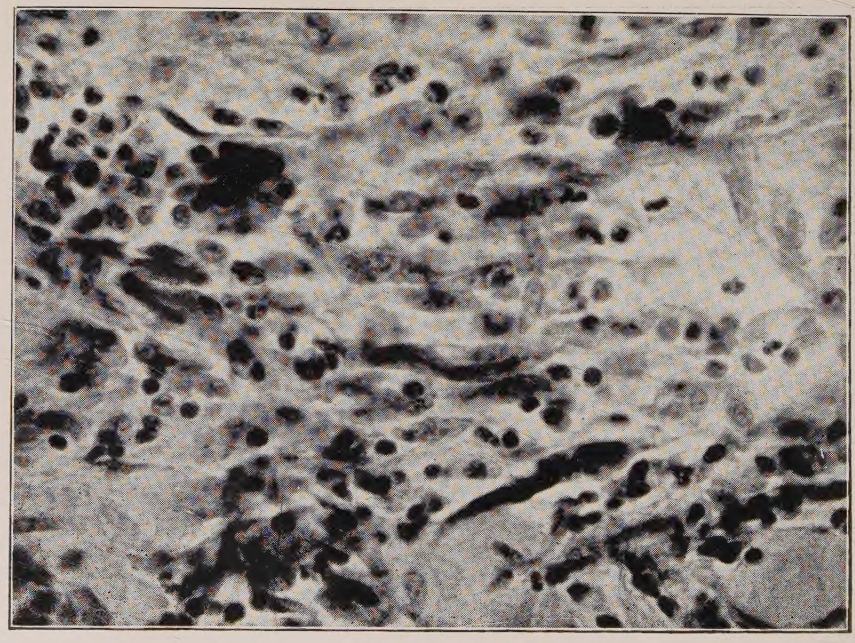

Abbildung XV.

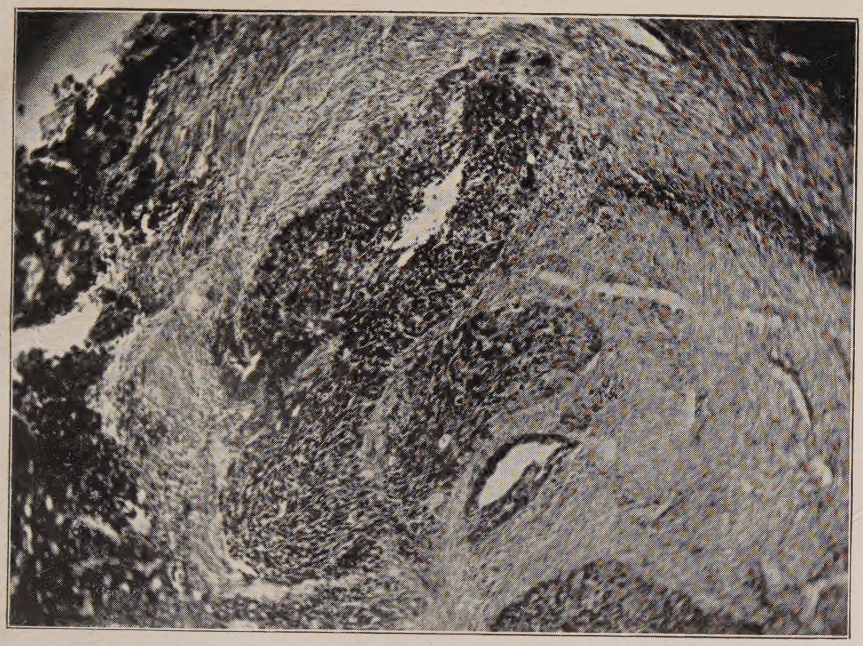

Abbildung XVI.